

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna

Varje förfylld penna innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

Marstacimab är en human monoklonal immunglobulin G-antikropp av typ 1 (IgG1) som produceras i CHO-celler (äggstocksceller från kinesisk hamster) med hjälp av rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämnen med känd effekt

Hympavzi innehåller 0,2 mg polysorbat 80 per ml lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar, färglös till svagt gul lösning med pH 5,8 och osmolaritet på cirka 324 mOsm/l.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Hympavzi är avsett för rutinmässig profylaktisk behandling hos patienter från 12 års ålder som väger minst 35 kg med:

- Hemofili A (medfödd faktor VIII-brist):
  - Utan inhibitorer mot faktor VIII som har svår sjukdom (FVIII < 1 %)
  - Med inhibitorer mot faktor VIII
- Hemofili B (medfödd faktor IX-brist):
  - Utan inhibitorer mot faktor IX som har svår sjukdom (FIX < 1 %)
  - Med inhibitorer mot faktor IX

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska sättas in under övervakning av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili. Behandling ska sättas in vid ett blödningsfritt tillstånd.

## Dosering

Rekommenderad startdos för patienter från 12 års ålder som väger minst 35 kg är en inledande laddningsdos på 300 mg genom subkutan injektion. Efterföljande underhållsdosering är en subkutan injektion med 150 mg en gång i veckan, vid valfri tid på dagen.

### *Behandlingens varaktighet*

Hypnax är avsett för profylaktisk långtidsbehandling.

### *Dosjustering under behandling*

En dosjustering till 300 mg subkutan injektion varje vecka kan övervägas hos patienter som väger  $\geq 50$  kg om läkaren bedömer att blödningskontrollen är otillräcklig. Den maximala veckodosen på 300 mg får inte överskridas.

### *Vägledning vid behandling av genombrottsblödningar*

Ytterligare doser av Hypnax ska inte användas för behandling av genombrottsblödningar. För vägledning vid behandling av genombrottsblödningar, se avsnitt 4.4.

### *Hantering av patienter med akut svår sjukdom*

Vid akuta svåra tillstånd med ökat uttryck av vävnadsfaktor, såsom allvarlig infektion, sepsis, trauma, klämskador och cancer, kan potentiering av det inflammatoriska svaret via samtidig hämning av TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) utgöra en risk för biverkningar, särskilt trombos (se avsnitt 4.4).

Behandling av akuta svåra tillstånd ska hanteras enligt lokala behandlingsrekommendationer. Fortsatt behandling med Hypnax ska i en sådan situation vägas mot de potentiella riskerna. Ytterligare övervakning för biverkningar och utveckling av tromboembolism kan vara motiverad hos dessa patienter vid administrering av marstacimab. Behandlingen med Hypnax ska avbrytas tillfälligt vid kliniska symtom, röntgenologiska- och/eller laboratorieresultat som överensstämmer med trombotiska händelser och ska hanteras efter vad som är kliniskt indicerat. Behandling med Hypnax kan återupptas när patienten är kliniskt återställd enligt läkarens bedömning (se avsnittet Missad dos nedan).

### *Missad dos*

#### För patienter som får en underhållsdos på 150 mg

Om en dos missas att administreras ska den missade dosen administreras så snart som möjligt före dagen för nästa schemalagda dos. Därefter ska det vanliga veckoschemat för 150 mg subkutan dosering (samma schema som före den missade dosen eller nytt schema baserat på datumet för administreringen av den missade dosen) återupptas.

Om det gått mer än 13 dagar sedan den senaste dosen, ska en laddningsdos på 300 mg ges med subkutan injektion. Därefter återupptas underhållsdosen på 150 mg en gång per vecka genom subkutan injektion.

#### För patienter som får en underhållsdos på 300 mg

Om en eller flera doser missas att administreras ska den missade dosen administreras så snart som möjligt. Därefter ska det vanliga veckoschemat för 300 mg subkutan dosering (samma schema som före den missade dosen eller nytt schema baserat på datumet för administreringen av den missade dosen) återupptas.

### *Byte till Hypnax*

Byte från profylaktisk behandling med faktorkoncentrat eller bypass-preparat till Hypnax: Innan behandling med Hypnax inleds ska patienterna avbryta behandling med faktorkoncentrat (faktor VIII- eller faktor IX-koncentrat) eller bypass-preparat (t.ex. rekombinant FVIIa [rFVIIa] eller

aktiverat protrombinkomplexkoncentrat [aPCC]). Patienterna kan inleda behandling med Hymoviz när som helst efter att de har avbrutit behandlingen med faktorkoncentrat eller bypass-preparat.

Byte från icke-faktorbaserade hemofililäkemedel till Hymoviz: Det finns inga data från kliniska studier som kan ge vägledning för överföring av patienter från andra icke-faktorbaserade läkemedel till marstacimab. Washout-perioder har inte studerats, men ett tillvägagångssätt är att tillämpa en tillräckligt lång washout-period (minst 5 halveringstider) för det föregående läkemedlet baserat på dess halveringstid enligt märkningen, före behandling med Hymoviz sätts in. Stödbehandling med faktorkoncentrat eller bypass-preparat kan behövas under bytet från andra icke-faktorbaserade hemofililäkemedel till Hymoviz.

### Särskilda populationer

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Marstacimab har inte studerats hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Marstacimab har inte studerats hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter över 65 år (se avsnitt 5.2).

### Pediatrik population

Hymoviz ska inte användas på barn under 1 års ålder. Säkerhet och effekt av marstacimab hos pediatrika patienter < 12 år har ännu inte fastställts. Säkerhet och effekt av marstacimab hos ungdomar som väger < 35 kg har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Perioperativ behandling

Säkerhet och effekt av marstacimab har inte utvärderats formellt i samband med kirurgi. I kliniska studier har patienter genomgått mindre ingrepp utan att Hymoviz har satts ut.

För större kirurgiska ingrepp rekommenderas att Hymoviz pausas i minst 7 dagar i förväg och att behandling enligt lokala behandlingsrekommendationer med faktorkoncentrat eller bypass-preparat sätts in, liksom åtgärder för hantering av risken för ventrombos, som kan vara förhöjd under den perioperativa perioden. Läs riktlinjerna i produktinformationen för faktorkoncentratet eller bypass-preparatet om dosering till patienter med hemofili som genomgår större kirurgiska ingrepp. Vid återupptagande av behandlingen med Hymoviz ska hänsyn tas till patientens allmänna kliniska status, inklusive riskfaktorer för tromboemboliska händelser som föreligger efter den kirurgiska åtgärden, användning av andra hemostatiska läkemedel och andra läkemedel som ges samtidigt (se avsnittet Missad dos ovan).

#### *Immunoleransinduktion (ITI)*

Säkerhet och effekt av marstacimab hos patienter som får pågående ITI har inte fastställts och inga data är tillgängliga.

### Administreringssätt

Hymoviz är endast avsett för subkutan injektion.

Hymoviz är avsett att användas under vägledning av sjukvårdspersonal. Efter lämplig träning på subkutan injektionsteknik kan en patient eller vårdare injicera läkemedlet, om läkare bedömer att det är lämpligt.

Före subkutan administrering kan Hymovavzi tas ut ur kylskåpet och stå i rumstemperatur i kartongen i cirka 15 till 30 minuter, ej i direkt solljus (se avsnitt 6.4 och 6.6). Läkemedlet får inte värmas med en värmekälla som hett vatten eller i mikrovågsugn.

De rekommenderade injektionsställena är buk (minst 5 cm från naveln) och lår. Andra ställen är godtagbara vid behov. Administrering av Hymovavzi i överarmen (endast förfylld spruta) och skinkan (endast förfylld penna) får endast utföras av vårdare eller sjukvårdspersonal. Läkemedlet ska inte administreras i beniga områden eller i områden där huden har blåmärken, är röd, öm eller hård, eller i områden med ärr eller bristningar.

För laddningsdosen på 300 mg ska de två injektionerna med 150 mg Hymovavzi ges på olika injektionsställena.

Det är rekommenderat att byta injektionsställe för varje injektion.

Injicera inte Hymovavzi i ett blodkärl eller en muskel.

Under behandling med Hymovavzi ska andra läkemedel för subkutan administrering helst injiceras på andra ställen på kroppen.

För utförliga anvisningar om administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6 och ”Bruksanvisning” i slutet av bipacksedeln.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Tromboemboliska händelser

När TFPI-hämning försvinner kan patientens koagulationspotential öka och bidra till patientens individuella och multifaktoriella risk för tromboemboliska händelser. Arteriella och venösa trombotiska händelser, inklusive emboli, har rapporterats i kliniska studier med marstacimab (se avsnitt 4.8). Dessa händelser inträffade hos individer med flera riskfaktorer för tromboembolism. Följande patienter kan löpa ökad risk för tromboemboliska händelser vid användning av detta läkemedel:

- patienter med anamnes på kranskärslsjukdom, ventrombos eller arteriell trombos, eller ischemisk sjukdom,
- patienter med kända riskfaktorer för tromboembolism, vilket inkluderar men inte är begränsat till genetiska protrombotiska tillstånd (t.ex. Faktor V Leiden), patienter med långa perioder av immobilisering, obesitas och rökning,
- patienter som har en akut svår sjukdom med ökat uttryck av vävnadsfaktor (såsom svår infektion, sepsis, trauma, klämskador eller cancer).
- patienter som får perioperativ behandling och/eller genomgår operation (se avsnitt 4.2). Vid perioperativ behandling kan samtidig användning av Hymovavzi med andra hemostatiska läkemedel potentiellt öka risken för trombos.

Marstacimab har inte studerats hos patienter med anamnes på tidigare tromboemboliska händelser (se avsnitt 5.1) och det finns begränsad erfarenhet av patienter med akut svår sjukdom.

Hänsyn ska tas till nyttan och risken med att använda Hymovavzi hos patienter med anamnes på tromboemboliska händelser, med kända riskfaktorer för tromboembolism eller som har en svår akut sjukdom. Patienter som löper risk ska övervakas för tidiga tecken på trombos, och förebyggande åtgärder mot tromboembolism ska sättas in enligt aktuella behandlingsrekommendationer och standardvård. Profylax med Hymovavzi ska avbrytas vid diagnostiska resultat som överensstämmer med tromboembolism och patienter ska ges kliniskt indicerad behandling.

Användning av anti-TFPI-hämmare, inklusive marstacimab, har förknippats med utveckling av tromboemboliska komplikationer hos patienter som exponeras för ytterligare hemostatiska läkemedel (d.v.s. bypass-preparat) nära i tiden. Faktor VIII- och faktor IX-koncentrat och bypass-preparat har administrerats säkert för behandling av genombrottsblödningar hos patienter som fått marstacimab. Om faktor VIII- eller faktor IX-koncentrat eller bypass-preparat är indicerade för en patient som får profylax med Hymovavzi rekommenderas den minsta effektiva dosen enligt produktinformationen. Patienter ska informeras om och övervakas avseende förekomsten av tecken och symtom på tromboemboliska händelser. Vid misstanke om tromboemboliska händelser ska Hymovavzi sättas ut och lämplig medicinsk behandling sättas in.

#### Vägledning om behandling av genombrottsblödningar

Faktor VIII- och faktor IX-koncentrat eller bypass-preparat (t.ex. rFVIIa eller aPCC) kan administreras för behandling av genombrottsblödningar hos patienter som får Hymovavzi. Ytterligare doser av Hymovavzi ska inte användas för behandling av genombrottsblödningar. Sjukvårdspersonal ska diskutera med alla patienter och/eller vårdare om vilken dos och schema för de faktorkoncentrat eller bypass-preparat som ska ges, om det krävs, vid samtidig användning av profylax med Hymovavzi.

När genombrottsblödningar behandlas med faktor VIII- eller faktor IX-koncentrat eller med bypass-preparat rekommenderas lägsta effektiva dos enligt förskrivningsinformationen för produkten. Sjukvårdspersonal hänvisas till produktinformationen för det faktorkoncentrat eller bypass-preparat som används. För rFVIIa rekommenderas en maximal dos på 90 µg/kg kroppsvikt per dos och en maximal doseringsfrekvens på varannan timme. För aPCC rekommenderas en maximal dos på 100 enheter/kg kroppsvikt inom 24 timmar.

#### Överkänslighetsreaktioner

Hudreaktioner med utslag och klåda som kan bero på läkemedelsöverkänslighet har förekommit hos patienter som behandlats med marstacimab (se avsnitt 4.8). Om patienter som behandlas med Hymovavzi utvecklar en svår överkänslighetsreaktion ska de ges rådet att avbryta behandlingen med Hymovavzi och genast söka akutvård.

#### Effekter av marstacimab på koagulationstester

Marstacimab-behandling ger inga kliniskt relevanta förändringar av standardmått på koagulation, inklusive aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och protrombintid (PT).

#### Hjälpämnen

##### *Polysorbat innehåll*

Detta läkemedel innehåller polysorbat 80. Polysorbat 80 kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

##### *Natrium innehåll*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kliniska interaktionsstudier har utförts med marstacimab.

Icke-kliniska farmakodynamiska in vitro-interaktionsstudier har genomförts och stöder samtidig användning av marstacimab med bypass-preparat (t.ex. rFVIIa eller aPCC) för behandling av genombrottsblödningar. Kombinationen av marstacimab med rFVIIa eller aPCC (i hemofili A- och B-plasma med inhibitorer) resulterade i ökad trombinbildning jämfört med behandling med enbart marstacimab utan att överskrida toppnivåer av trombin som uppnåddes i normal plasma som behandlades med enbart marstacimab. I vissa fall var trombinnivåerna inom intervallet som rapporterats för normal plasma.

Icke-kliniska farmakodynamiska in vivo-interaktionsstudier som genomförts på råttor med normala FVIII- och FIX-nivåer stöder också samtidig användning av marstacimab med rFVIIa vid en maximal klinisk dos på  $\leq 90 \mu\text{g/kg}$  eller med aPCC vid en maximal klinisk dos på 100 enheter/kg för behandling av genombrottsblödningar. Ökad incidens och/eller svårighetsgrad av akuta trombos/embolier i lungan och injektionsstället observerades i hemostatiskt normala råttor vid högre rFVIIa-doser (se avsnitt 5.3).

Vägledning om användning av faktorkoncentrat eller bypass-preparat för behandling av genombrottsblödningar hos patienter som får profylaktisk behandling med marstacimab finns i avsnitt 4.4.

Eftersom marstacimab är en monoklonal antikropp (mAb) förväntas det metaboliseras genom katabolism. Därför är det osannolikt att dess clearance påverkas av en interaktion med ett läkemedel som ges samtidigt som inte metaboliseras genom katabolism. Ingen indirekt effekt förväntas av ett biologiskt läkemedel, såsom marstacimab, på uttrycket av cytokrom P450-enzym.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Fertila kvinnor

Fertila kvinnor som får Hymoviz måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst 1 månad efter avslutad behandling med Hymoviz.

##### Graviditet

Det finns inga kliniska studier vid användning av marstacimab hos gravida kvinnor. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med marstacimab. Det är inte känt om Hymoviz kan orsaka fosterskador när det ges till en gravid kvinna eller om det kan påverka reproduktionsförmågan. Hymoviz ska användas under graviditet endast om den potentiella nyttan för kvinnan överväger risken för fostret, med hänsyn till att risken för trombos är förhöjd under graviditet och efter förlossning och att flera graviditetskomplikationer är förknippade med ökad risk för disseminerad intravasal koagulation (DIC).

##### Amning

Det är okänt om marstacimab utsöndras i bröstmjölken. Inga studier har utförts för att bedöma inverkan av marstacimab på mjölkproduktionen eller av dess närvaro i bröstmjölken. Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjölken under de första dagarna efter födseln, vilket inom kort minskar till låga koncentrationer. Det innebär att en risk för det ammade spädbarnet inte kan uteslutas under denna korta period. Därefter kan marstacimab användas vid amning om det är kliniskt nödvändigt.

##### Fertilitet

Djurstudier indikerar inga direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på fertilitet (se avsnitt 5.3). Inga fertilitetsdata finns tillgängliga för människor. Det betyder att effekten av marstacimab på manlig och kvinnlig fertilitet är okänd.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hypnagogi har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den övergripande säkerhetsprofilen för marstacimab är baserad på poolade data från kliniska studier. Den allvarligaste biverkningen som rapporterats från kliniska studier med marstacimab var trombos (0,6 %) (se avsnitt 4.4).

De vanligaste rapporterade biverkningarna efter behandling med marstacimab var reaktioner på injektionsstället (11,4 %).

### Tabell över biverkningar

Säkerhetsdata i tabell 1 bygger på poolade data från fas 3-studien av säkerhet och effekt (BASIS) och från patienterna som övergick från BASIS-studien till den öppna förlängningsstudien (se avsnitt 5.1). Data från 12-månadersfasen med aktiv behandling i den pivotala fas 3-studien återspeglar exponering för marstacimab hos 167 manliga patienter med hemofili A eller B med inhibitorer (30,5 %) eller utan inhibitorer (69,5 %) för administrering en gång per vecka. Av de 167 patienterna var 135 (80,8 %) vuxna (18 år eller äldre) och 32 (19,2 %) var ungdomar (från 12 år upp till < 18 år). Sammanlagt 154 av de 159 patienterna som slutfört 12-månadersperioden med behandling påbörjade den pågående öppna förlängningsstudien. Medianvärdet för den totala durationen för exponering var 1 225 dagar (intervall 28–1 659 dagar).

I tabell 1 sammanfattas biverkningar som rapporterats hos patienter som fått marstacimab som profylax. Biverkningarna som anges i tabellen nedan redovisas per organsystem och frekvenskategori, vilket definieras enligt följande kriterier: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgruppering redovisas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1. Biverkningar**

| Organsystem                                                 | Biverkning                                                        | Frekvens                  |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Huvudvärk <sup>a</sup>                                            | Vanliga                   |
| Blodkärl                                                    | Hypertension<br>Tromboemboliska händelser (trombos <sup>b</sup> ) | Vanliga<br>Mindre vanliga |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Utslag <sup>c</sup><br>Pruritus                                   | Vanliga<br>Vanliga        |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Reaktioner vid injektionsstället <sup>c</sup>                     | Mycket vanliga            |

a. Huvudvärk inkluderar både huvudvärk och migrän.

b. Biverkning rapporterad i den öppna förlängningsstudien.

c. se Beskrivning av utvalda biverkningar

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Reaktioner vid injektionsstället*

Sammanlagt 19 (11,4 %) patienter som behandlades med marstacimab rapporterade reaktioner vid injektionsstället. De flesta reaktioner vid injektionsstället som observerades i kliniska studier med marstacimab var övergående och rapporterades som lindriga till måttliga. Inga förekomster av reaktioner vid injektionsstället ledde till dosjustering eller till utsättning av läkemedlet. Reaktioner vid injektionsstället omfattar blåmärken, erytem på injektionsstället, hematom på injektionsstället, blödning på injektionsstället, induration på injektionsstället, ödem på injektionsstället, smärta på injektionsstället, klåda på injektionsstället och svullnad på injektionsstället.

### Utslag

Totalt 6 (3,6 %) patienter som behandlades med marstacimab rapporterade utslag.

En patient med svår hemofili B med inhibitorer och anamnes på allergiska reaktioner mot exogen faktor IX upplevde svåra hudutslag med debut efter ungefär 9 månader. För att reaktionen skulle gå tillbaka behövde patienten en långvarig behandling med orala kortikosteroider och behandlingen med marstacimab sattes ut.

### Pediatriisk population

Den pediatriisk population som studerades omfattar sammanlagt 32 ungdomar (från 12 till < 18 års ålder). Säkerhetsprofilen för marstacimab överensstämde generellt mellan ungdomar och vuxna.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Det finns begränsat med erfarenhet av överdosering med marstacimab.

Inga allvarliga biverkningar inträffade hos ett litet antal vuxna patienter som vägde  $\geq 50$  kg och exponerades i upp till 3 månader för 450 mg marstacimab som administrerades subkutant varje vecka under studier i tidig fas. Denna grupp var dock liten, och den långsiktiga effekten av höga exponeringar är inte känd. Högre doser än rekommenderat kan leda till hyperkoagulationstillstånd.

Patienter som oavsiktligt får en överdos ska omedelbart kontakta vårdgivaren och övervakas noga. I händelse av överdosering rekommenderas det att patienten övervakas med avseende på tecken eller symtom på biverkningar eller hyperkoagulationstillstånd och att lämplig understödande behandling sätts in omedelbart.

### Pediatriisk population

Doser över 150 mg per vecka för ungdomar från 12 till 17 års ålder som väger < 50 kg har inte studerats. Inga fall av överdosering har rapporterats i den pediatriiska populationen. De principer som beskrivs ovan gäller för hantering av överdosering i den pediatriiska populationen.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, andra systemiska hemostatika, ATC-kod: B02BX11

### Verkningsmekanism

Marstacimab är en human monoklonal IgG1-antikropp riktad mot Kunitz domän 2 (K2) av TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor), den primära hämmaren av den yttre koagulationskaskaden. TFPI binder initialt till och hämmar det aktiva centrumet hos faktor Xa via dess andra Kunitz-hämmardomän (K2). Marstacimabs verkan att neutralisera den hämmande aktiviteten hos TFPI kan förstärka den yttre koagulationsreaktionen och kringgå brister i den inre koagulationsreaktionen genom att öka tillgänglig fri faktor Xa så att trombinbildningen ökar och hemostasen främjas.

### Farmakodynamisk effekt

I överensstämmelse med marstacimabs anti-TFPI-mekanism orsakar administrering av marstacimab till hemofilipatienter med och utan inhibitorer en ökning av totalt TFPI och nedströmsbiomarkörer för trombinbildning som protrombinfragment 1+2, topptrombin och D-dimer. Dessa förändringar var reversibla efter att behandlingen satts ut. Sporadiska eller övergående öknings av D-dimer och protrombinfragment 1+2 över fysiologiska värden rapporterades i fas 3-studien utan att det kunde kopplas till några säkerhetsrisker.

Det fanns inga kliniskt relevanta skillnader i farmakodynamisk effekt mellan hemofilideltagare med och utan inhibitorer efter subkutan administrering av marstacimab varje vecka.

### Klinisk effekt och säkerhet

*Kliniska studier på vuxna och ungdomar med hemofili A utan FVIII-inhibitorer eller hemofili B utan FIX-inhibitorer*

#### Patienter ( $\geq 12$ års ålder och $\geq 35$ kg vikt) med hemofili A utan inhibitorer och hemofili B utan inhibitorer (studie B7841005)

Den pivotala fas 3-studien var en enarmad, öppen multicenterstudie med överkorsning ("cross-over") som inkluderade en kohort utan inhibitorer med 116 män, både vuxna och ungdomar (från 12 år och uppåt, med vikt  $\geq 35$  kg), med svår hemofili A utan FVIII-inhibitorer eller svår hemofili B utan FIX-inhibitorer, som tidigare hade fått behandling vid behov ("on-demand") (N = 33) eller profylax (N = 83) med FVIII eller FIX. Patienter med tidigare eller pågående behandling av eller anamnes på kranskärslssjukdom, ventrombos, arteriell trombos eller ischemisk sjukdom uteslöts från studien.

Populationen i kohorten utan inhibitorer kännetecknades av en fenotyp med svår blödning. Medelvärde för annualiserad blödningsfrekvens (ABR) var 39,86 respektive 7,90 i en 6-månaders observationsfas för vid behov-kohorten respektive profylaxkohorten, före överkorsning till profylax med marstacimab en gång per vecka. Alla (100 %) av patienterna i vid behov-kohorten hade en eller flera target joints ("målleder") vid rekrytering till studien och 36,4 % hade 3 eller fler target joints vid rekryteringen. I kohorten som fick rutinmässig profylax hade 55,4 % av patienterna en eller flera target joints vid rekrytering till studien och 15,7 % hade 3 eller fler target joints vid rekryteringen.

Efter observationsfasen på 6 månader, där patienterna fick antingen behandling vid behov eller rutinmässig profylax med faktorkoncentrat, fick patienterna en inledande laddningsdos på 300 mg marstacimab, som följdes av underhållsdoser på 150 mg marstacimab en gång i veckan i 12 månader. Doshöjning till 300 mg marstacimab en gång i veckan var tillåten efter 6 månader för patienter som vägde  $\geq 50$  kg och som upplevde 2 eller fler genombrottsblödningar. 14 (12,1 %) av 116 patienter som fick marstacimab i minst 6 månader fick en doshöjning av sin underhållsdos.

Genomsnittsåldern för båda behandlingsgrupperna var 32,4 år (som lägst 13, som högst 66), 16,4 % av patienterna var 12 till < 18 år och 83,6 % var  $\geq 18$  år, 100 % utgöordes av män. I denna kohort utan inhibitorer var 48,3 % av patienterna vita, 50,0 % var asiater, 0,9 % var svarta eller afroamerikaner och för 0,9 % saknades uppgift om ursprung. 10,3 % av patienterna identifierade sig som av latinamerikanskt ursprung. Alla patienter saknade inhibitorer (78,4 % hemofili A, 21,6 % hemofili B).

Det primära effektmålet för studien var att jämföra profylax med marstacimab under aktiv behandlingsfas med rutinmässig faktorkoncentrat under observationsfasen, mätt som ABR för behandlade blödningar. Andra viktiga effektmål för studien var bland annat utvärdering av profylax med marstacimab jämfört med rutinmässig profylax med faktorkoncentrat, mätt som incidenserna av spontanblödningar, ledblödningar, blödningar i target joints och totalt antal blödningar, liksom bedömning av patienternas hälsorelaterade livskvalitet (HRQoL).

Tabell 2 visar effektresultaten för profylax med marstacimab jämfört med rutinmässig profylax med faktorkoncentrat. Marstacimab visade non-inferiority och statistisk överlägsenhet jämfört med rutinmässig profylax med faktorkoncentrat, mätt som ABR för behandlade blödningar.

**Tabell 2. Jämförelse av ABR vid profylax med Hymoviz och tidigare rutinmässig profylax med faktorkoncentrat hos patienter  $\geq 12$  års ålder utan faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer**

| Effektmått efter testningshierarki                  | Rutinmässig profylax med faktorkoncentrat under en 6-månaders observationsfas (N = 83) | Profylax med Hymfavzi under en 12-månaders aktiv behandlingsfas (N = 83) |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Behandlade blödningar (primärt)                     |                                                                                        |                                                                          |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 7,90 (5,14; 10,66)                                                                     | 5,09 (3,40; 6,78)                                                        |
| Skillnad jämfört med RP (95 % KI)                   | -2,81 (-5,42; -0,20)<br>p-värde = 0,0349*                                              |                                                                          |
| Patienter med 0 blödningar, n (%)                   | 33 (39,8)                                                                              | 29 (34,9)                                                                |
| Spontanblödningar, behandlade                       |                                                                                        |                                                                          |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 5,89 (3,57; 8,22)                                                                      | 3,78 (2,25; 5,31)                                                        |
| Skillnad jämfört med RP (95 % KI)                   | -2,11 (-4,26; 0,03)<br>Non-inferiority*                                                |                                                                          |
| Ledblödningar, behandlade                           |                                                                                        |                                                                          |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 5,69 (3,36; 8,02)                                                                      | 4,13 (2,59; 5,67)                                                        |
| Skillnad jämfört med RP (95 % KI)                   | -1,55 (-3,73; 0,62)<br>Non-inferiority*                                                |                                                                          |
| Totalt antal blödningar, behandlade och obehandlade |                                                                                        |                                                                          |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 8,90 (6,02; 11,77)                                                                     | 5,98 (4,14; 7,82)                                                        |
| Skillnad jämfört med RP (95 % KI)                   | -2,91 (-5,66; -0,17)<br>Non-inferiority*                                               |                                                                          |
| ”Target joints-blödningar”, behandlade              |                                                                                        |                                                                          |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 3,37 (1,60; 5,15)                                                                      | 2,51 (1,26; 3,76)                                                        |
| Skillnad jämfört med RP (95 % KI)                   | -0,87 (-2,42; 0,69)<br>Non-inferiority*                                                |                                                                          |

\*Kriterium uppfyllt (non-inferiority/p-värde om överlägsenhet uppfylldes)

- Det non-inferiority-kriterium som specificerades i protokollet (övre gräns för 95 % KI för skillnaden) var 2,5 för behandlade blödningar, spontanblödningar och ledblödningar; 1,2 för target joints-blödningar; 2,9 för totalblödningar. Om non-inferiority-kriteriet uppfylldes testades därefter överlägsenhet och fastställdes om konfidensintervallet uteslöt noll.
- p-värdet är för överlägsenhetstestning.
- Uppskattningar av medelvärde, skillnad och konfidensintervall (KI) för ABR kommer från en negativ binomial regressionsmodell.
- Blödningsdefinitionerna är anpassade baserat på kriterier från ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis).
- Behandlade blödningar = blödningar behandlade med FVIII eller FIX
- Totalt antal blödningar = blödningar behandlade och inte behandlade med FVIII eller FIX
- ABR = annualiserad blödningsfrekvens, KI = konfidensintervall, OP = observationsfas, ATP = aktiv behandlingsfas, RP = rutinprofylax

#### Interimsanalys av studie B7841007 (kohort utan inhibitorer)

I den öppna förlängningsstudien av den pivotala fas 3-studien fick 107 patienter marstacimab i de doser som fastställts under deras deltagande i B7841005-studien (dvs. 150 mg eller 300 mg subkutant en gång per vecka) i upp till ytterligare 43 månader (medelvärde 31 månader), där marstacimab visades upprätthålla långtidseffekt.

Beskrivande analyser genomfördes för att bedöma profylax med marstacimab över tid. Modellbaserat medelvärde och andra beskrivande sammanfattningar för ABR för behandlade blödningar visas i tabell 3.

**Tabell 3. ABR vid profylax med Hymavzi över tid hos patienter  $\geq 12$  års ålder utan faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer**

| Effektmått                      | Tidsintervall under den öppna förlängningsstudien B7841007* |                      |                         |                      |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|
|                                 | År 1<br>(N = 107)                                           | År 2<br>(N = 103)    | $\geq$ År 3<br>(N = 96) | Totalt<br>(N = 107)  |
| <b>Behandlade blödningar</b>    |                                                             |                      |                         |                      |
| Medelvärde för ABR<br>(95 % KI) | 3,17<br>(2,32; 4,32)                                        | 2,53<br>(1,87; 3,43) | 1,81<br>(1,31; 2,52)    | 2,95<br>(2,21; 3,94) |
| Median för ABR<br>(IQR)         | 1,00<br>(0,00; 5,00)                                        | 1,00<br>(0,00; 3,00) | 0,00<br>(0,00; 2,66)    | 0,94<br>(0,35; 4,40) |

\*Patienterna fick marstacimab i upp till ytterligare 43 månader (medelvärde 31 månader) i studien B7841007.

År 1: dag 1 till dag 365; År 2: dag 366 till dag 730;  $\geq$  År 3: dag 731 till data-cut-off vid 43 månader

- Uppskattningar av medelvärde och konfidensintervall (KI) för ABR kommer från en negativ binomial regressionsmodell.
- Median och interkvartilt intervall (IQR), 25:e till 75:e percentilen för ABR kommer från den beskrivande sammanfattningen.
- ABR = annualiserad blödningsfrekvens, KI = konfidensintervall, IQR = interkvartilt intervall, N = antal patienter som bidrog med data för analyserna vid varje tidsintervall.

*Kliniska studier på vuxna och ungdomar med hemofili A med FVIII-inhibitorer eller hemofili B med FIX-inhibitorer*

*Patienter ( $\geq 12$  års ålder och  $\geq 35$  kg vikt) med hemofili A med inhibitorer och hemofili B med inhibitorer (studie B7841005)*

Den pivotala fas 3-studien var en enarmad, öppen multicenterstudie med överkorsning ("cross-over") som inkluderade en kohort med inhibitorer med 51 män, både vuxna och ungdomar (från 12 år och uppåt, med vikt  $\geq 35$  kg), med svår hemofili A med FVIII-inhibitorer eller svår hemofili B med FIX-inhibitorer, som tidigare hade fått behandling vid behov ("on-demand") (N = 48) eller profylax (N = 3) med bypass-preparat (rFVIIa eller aPCC). Alla patienter hade en dokumenterad historik av inhibitorer. Patienter med tidigare eller pågående behandling av eller anamnes på kranskärslssjukdom, ventrombos, arteriell trombos eller ischemisk sjukdom uteslöts från studien.

Efter observationsfasen på 6 månader fick patienterna en inledande laddningsdos på 300 mg marstacimab, som följdes av underhållsdoser på 150 mg marstacimab en gång i veckan i 12 månader. Doshöjning till 300 mg marstacimab en gång i veckan var tillåten efter 6 månader för patienter som vägde  $\geq 50$  kg och som upplevde 2 eller fler genombrottsblödningar. Fyra (7,8 %) av 51 patienter som fick marstacimab i minst 6 månader fick en doshöjning av sin underhållsdos.

Det primära effektmålet för studien var att jämföra profylax med marstacimab under aktiv behandlingsfas med behandling vid behov med bypass-preparat under observationsfasen, mätt som ABR för behandlade blödningar. Andra viktiga effektmål för studien var bland annat utvärdering av profylax med marstacimab jämfört med behandling vid behov med bypass-preparat, mätt som incidenserna av spontanblödningar, ledblödningar, blödningar i target joints och totalt antal blödningar, liksom bedömning av patienternas hälsorelaterade livskvalitet (HRQoL).

Av de 51 patienterna som behandlades med marstacimab (78,4 % med hemofili A; 21,6 % med hemofili B) var genomsnittsåldern 27,7 år (som lägst 12, som högst 75), 25,5 % av patienterna var 12 till < 18 år och 74,5 % var  $\geq 18$  år, 100 % var män. I denna kohort med inhibitorer var 29,4 % av patienterna vita, 54,9 % var asiater, 15,7 % var svarta eller afroamerikaner och 2,0 % av patienterna identifierade sig som av latinamerikanskt ursprung.

Av de 51 patienterna som fick behandling hade 48 patienter tidigare fått bypass-preparat vid behov innan överkorsning till behandling med marstacimab och data från dessa 48 patienter användes för analysen av primär effekt. Denna population kännetecknades av en fenotyp med svår blödning. Medelvärdet för ABR för behandlade blödningar var 19,78 i observationsfasen, före överkorsning till profylax med marstacimab en gång per vecka. Av de 48 patienterna hade 70,8 % av patienterna en

eller flera target joints vid rekrytering till studien och 25,0 % hade 3 eller fler target joints vid rekryteringen.

Tabell 4 visar effektresultaten för profylax med marstacimab jämfört med behandling vid behov med bypass-preparat. Profylax med marstacimab visade överlägsenhet över behandling vid behov med bypass-preparat vid incidenser av behandlade blödningar, spontanblödningar, ledblödningar, totalt antal blödningar och blödningar i target joints.

**Tabell 4. Jämförelse av ABR med profylax med Hymavzi och behandling vid behov med bypass-preparat hos patienter  $\geq 12$  års ålder med faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer**

| Effektmått efter testningshierarki                  | Behandling vid behov med<br>bypass-preparat under en<br>6-månaders<br>observationsfas<br>(N = 48) | Profylax med Hymavzi<br>under en 12-månaders<br>aktiv behandlingsfas<br>(N = 48) |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Behandlade blödningar (primärt)                     |                                                                                                   |                                                                                  |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 19,78 (16,12; 24,27)                                                                              | 1,39 (0,85; 2,29)                                                                |
| Kvot jämfört med vid behov (95 % KI)<br>p-värde     | 0,070 (0,042; 0,118)<br>< 0,0001                                                                  |                                                                                  |
| Deltagare med 0 blödningar, n (%)                   | 1 (2,1)                                                                                           | 26 (54,2)                                                                        |
| Spontanblödningar, behandlade                       |                                                                                                   |                                                                                  |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 15,27 (12,07; 19,31)                                                                              | 0,87 (0,53; 1,43)                                                                |
| Kvot jämfört med vid behov (95 % KI)<br>p-värde     | 0,057 (0,035; 0,092)<br>< 0,0001                                                                  |                                                                                  |
| Ledblödningar, behandlade                           |                                                                                                   |                                                                                  |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 15,15 (11,87; 19,34)                                                                              | 1,10 (0,59; 2,04)                                                                |
| Kvot jämfört med vid behov (95 % KI)<br>p-värde     | 0,072 (0,038; 0,138)<br>< 0,0001                                                                  |                                                                                  |
| Totalt antal blödningar, behandlade och obehandlade |                                                                                                   |                                                                                  |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 27,29 (22,54; 33,03)                                                                              | 4,36 (2,65; 7,18)                                                                |
| Kvot jämfört med vid behov (95 % KI)<br>p-värde     | 0,160 (0,102; 0,249)<br>< 0,0001                                                                  |                                                                                  |
| ”Target joints-blödningar”, behandlade              |                                                                                                   |                                                                                  |
| ABR, modellbaserad (95 % KI)                        | 6,30 (4,32; 9,20)                                                                                 | 0,79 (0,36; 1,74)                                                                |
| Kvot jämfört med vid behov (95 % KI)<br>p-värde     | 0,126 (0,062; 0,256)<br>0,0001                                                                    |                                                                                  |

- 2-sidigt p-värde för nollhypotesen att kvoten är = 0,5.
- Uppskattningar av medelvärde, kvot och konfidensintervall (KI) för ABR kommer från en negativ binomial regressionsmodell.
- Blödningsdefinitionerna är anpassade baserat på kriterier från ISTH.
- Behandlade blödningar = blödningar behandlade med bypass-preparat
- Totalt antal blödningar = blödningar behandlade och inte behandlade med bypass-preparat
- ABR = annualiserad blödningsfrekvens, KI = konfidensintervall

#### Interimsanalys av studie B7841007 (kohort med inhibitorer)

I den öppna förlängningsstudien av den pivotala fas 3-studien fick 47 patienter marstacimab i de doser som fastställts under deras deltagande i B7841005-studien (d.v.s. 150 mg eller 300 mg subkutant en gång per vecka) i upp till ytterligare 41 månader (medelvärde 19 månader), där marstacimab visades upprätthålla långtidseffekt.

Beskrivande analyser genomfördes för att bedöma profylax med marstacimab över tid. Modellbaserat medelvärde och andra beskrivande sammanfattningar för ABR för behandlade blödningar visas i tabell 5.

**Tabell 5. ABR vid profylax med Hymavzi över tid hos patienter  $\geq 12$  års ålder med faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer**

| Effektmått                      | Tidsintervall under den öppna förlängningsstudien B7841007* |                      |                         |                      |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|
|                                 | År 1<br>(N = 47)                                            | År 2<br>(N = 32)     | $\geq$ År 3<br>(N = 14) | Totalt<br>(N = 47)   |
| <b>Behandlade blödningar</b>    |                                                             |                      |                         |                      |
| Medelvärde för ABR<br>(95 % KI) | 1,20<br>(0,72; 2,02)                                        | 1,16<br>(0,49; 2,76) | 0,42<br>(0,16; 1,13)    | 1,19<br>(0,72; 1,95) |
| Median för ABR<br>(IQR)         | 0,00<br>(0,00; 2,00)                                        | 0,00<br>(0,00; 1,21) | 0,00<br>(0,00; 0,94)    | 0,00<br>(0,00; 1,18) |

\*Patienterna fick marstacimab i upp till ytterligare 41 månader (medelvärde 19 månader) i studien B7841007.

År 1: dag 1 till dag 365; År 2: dag 366 till dag 730;  $\geq$  År 3: dag 731 till data-cut-off vid 41 månader

- Uppskattningar av medelvärde och konfidensintervall (KI) för ABR kommer från en negativ binomial regressionsmodell.
- Median och interkvartilintervall (IQR), 25:e till 75:e percentilen för ABR kommer från den beskrivande sammanfattningen.
- ABR = annualiserad blödningsfrekvens, KI = konfidensintervall, IQR = interkvartilintervall, N = antal patienter som bidrog med data för analyserna vid varje tidsintervall

### Immunogenitet

Efter minst 1 års subkutan administrering av marstacimab en gång i veckan till hemofilipatienter med och utan inhibitorer i de poolade studierna B7841005/B7841007 utvecklades anti-läkemedelsantikroppar (ADA) hos 39 av de 167 (23,4 %) marstacimabbehandlade patienter som kunde utvärderas för ADA. Incidenser var 25,2 % (34/135) hos vuxna, 15,6 % (5/32) hos ungdomar, 23,5 % (12/51) hos patienter med inhibitorer och 23,3 % (27/116) hos patienter utan inhibitorer. ADA var övergående hos 67 % (26/39) och kvarstående hos 31 % (12/39) av de ADA-positiva patienterna. ADA-titrarna hade gått tillbaka hos 38/39 (97 %) av patienterna vid studiens slut. Neutraliserande antikroppar (NAb) utvecklades under studien hos 8/167 (4,8 %, 6/116 patienter utan inhibitorer och 2/51 patienter med inhibitorer) av de marstacimabbehandlade patienter som kunde utvärderas för ADA. NAb var övergående hos majoriteten (87,5 %) av patienterna och inga patienter var positiva för NAb vid studiens slut. Även om medelvärdet för marstacimabkoncentrationen var något lägre (cirka 10 %–36 % lägre) hos de ADA-positiva patienterna jämfört med de ADA-negativa patienterna, så överlappade koncentrationerna mestadels mellan de två grupperna och det fanns ingen identifierbar kliniskt signifikant effekt av ADA, inklusive NAb, på säkerhet eller effekt för marstacimab under behandlingsdurationen på 12 månader. Allmänt var säkerhetsprofilen för marstacimab likartad mellan patienter med ADA (inklusive NAb) och patienter utan ADA.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Hymavzi för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av medfödd hemofili A och medfödd hemofili B.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiken hos marstacimab fastställdes med hjälp av icke-kompartimentell analys hos friska deltagare och hemofili A- och B-patienter med och utan inhibitorer samt med användning av en populationsfarmakokinetisk analys på en databas med 287 deltagare (224 hemofilipatienter med och utan inhibitorer och 63 friska deltagare) som en gång i veckan fick doser med marstacimab subkutant (30 mg till 450 mg) eller intravenöst (150 mg och 440 mg).

Marstacimab visade icke-linjär farmakokinetik med systemisk exponering för marstacimab, mätt som AUC och  $C_{max}$ , som ökade på ett icke-dosproportionellt sätt. Denna icke-linjära farmakokinetik

orsakas av målmedierad läkemedelsdisposition (TMDD) och koncentrationsberoende icke-linjär eliminering av marstacimab som inträffar när marstacimab binder till TFPI i endotelet.

Inga kliniskt meningsfulla skillnader sågs i marstacimabexponeringar mellan hemofilideltagare med och utan inhibitorer.

Medelvärde för ackumuleringskvoten i steady-state för marstacimab var ungefär 4 till 5, i förhållande till den första dosexponeringen efter subkutan dosering med 150 mg och 300 mg. Steady-state-koncentrationerna av marstacimab förväntas uppnås på ungefär 60 dagar, dvs. vid den åttonde eller nionde subkutana dosen vid administrering en gång per vecka. För marstacimab 150 mg subkutan en gång per vecka visas populationsestimat för medelvärden av  $C_{\max,ss}$ ,  $C_{\min,ss}$  och  $C_{\text{avg},ss}$  för vuxna och ungdomar i tabell 6.

**Tabell 6. Steady-state-koncentrationer av marstacimab i plasma hos hemofili A- och B-patienter med och utan inhibitorer efter subkutan administrering av 150 mg marstacimab en gång per vecka (med en laddningsdos på 300 mg subkutan)**

| Parameter                   | Vuxna utan inhibitorer | Vuxna med inhibitorer | Ungdomar utan inhibitorer | Ungdomar med inhibitorer |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|
| $C_{\min,ss}$ (ng/ml)       | 13 200 (95,5 %)        | 16 100 (77,9 %)       | 30 100 (74,5 %)           | 35 500 (69,0 %)          |
| $C_{\max,ss}$ (ng/ml)       | 17 700 (79,6 %)        | 21 900 (67,7 %)       | 37 300 (65,9 %)           | 44 700 (63,5 %)          |
| $C_{\text{avg},ss}$ (ng/ml) | 16 100 (84,3 %)        | 19 800 (70,3 %)       | 34 800 (68,7 %)           | 41 400 (65,2 %)          |

- Data presenteras som aritmetiskt medelvärde (% CV).
- $C_{\min,ss}$  = minsta koncentration i plasma vid steady-state,  $C_{\max,ss}$  = högsta koncentration i plasma vid steady-state,  $C_{\text{avg},ss}$  = genomsnittskoncentration i plasma vid steady-state

### Absorption

Efter flera subkutana administreringar av marstacimab till hemofilipatienter varierade medianen för  $T_{\max}$  mellan 23 och 59 timmar. Biotillgängligheten av marstacimab efter subkutan administrering uppskattades vara ungefär 71 % med en populationsmodellering av farmakokinetik. Inga kliniskt relevanta skillnader sågs mellan biotillgängligheten för marstacimab mellan arm, lår och buk.

### Distribution

Distributionsvolymen av marstacimab vid steady-state hos hemofilipatienter var 6,0 liter baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Denna begränsade extravasala distribution tyder på att marstacimab är begränsat till det intravasala rummet.

### Metabolism

Inga metabolismstudier har utförts med marstacimab. Liksom andra terapeutiska proteiner med molekylvikter över gränsen för glomerulär filtrering förväntas marstacimab genomgå proteolytisk katabolism och receptormedierad clearance. Baserat på TMDD förväntas marstacimab dessutom även genomgå målmedierad clearance genom bildning av ett komplex med TFPI.

### Eliminering

Inga utsöndringsstudier har gjorts av marstacimab. Baserat på molekylvikten förväntas marstacimab genomgå katabol nedbrytning och förväntas inte elimineras via njurarna. Marstacimab elimineras via linjära och icke-linjära mekanismer. Efter flera subkutana doser och baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var den linjära elimineringen av marstacimab ungefär 0,017 l/timme. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys förväntas eliminering av 90 % av marstacimab i slutet av cirka 1 månad efter den sista dosen (mediantiden för eliminering av 50 % av läkemedlet är cirka 7 till 11 dagar).

## Särskilda populationer

### *Kroppsvikt, åldersgrupp, ursprung och typ av hemofili*

Vikt var ett viktigt kovariat för beskrivning av marstacimabs farmakokinetik, men ingen ändring av doseringen krävs baserat på vikt hos patienter som väger  $\geq 35$  kg. Marstacimabexponeringar (geometriskt medelvärde för AUC,  $C_{\max}$  och  $C_{\min}$  vid steady-state) var 2,6- till 3,2-faldigt högre hos ungdomar jämfört med vuxna hemofilipatienter. Kroppsvikt står emellertid för de flesta av dessa exponeringsskillnader. Dessa farmakokinetiska skillnader överfördes inte till någon kliniskt relevant skillnad i nivåer av den farmakokinetiska nedströmsmarkören topptrombin mellan de båda grupperna.

Hemofili typens påverkan på marstacimabs farmakokinetik konstaterades inte vara kliniskt relevant i patientpopulationen.

Ursprung (asiatiskt jämfört med icke-asiatiskt) identifierades inte som ett kovariat som påverkar marstacimabs farmakokinetik efter justering för kroppsvikt. Viktjusterad linjär clearance av marstacimab var 26 % högre hos deltagare med asiatiskt ursprung jämfört med deltagare med icke-asiatiskt ursprung. Skillnaden anses inte vara kliniskt relevant. Det finns otillräckligt med data för att utvärdera potentiella skillnader i exponering för marstacimab mellan andra ursprung och etniciteter.

Kliniska studier av marstacimab omfattade inte tillräckligt många patienter från 65 års ålder och äldre för att avgöra om det finns skillnader i exponering jämfört med yngre patienter.

### *Nedsatt njurfunktion*

Renal clearance anses inte viktig för elimineringen av monoklonala antikroppar på grund av deras stora storlek och ineffektiva glomerulära filtrering. Kliniska studier har inte utförts för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på marstacimabs farmakokinetik.

Alla patienter med hemofili A och B i den farmakokinetiska populationsanalysen hade normal njurfunktion ( $N = 198$ ,  $eGFR \geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller lätt nedsatt njurfunktion ( $N = 25$ ,  $eGFR$  på 60 till 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Lätt nedsatt njurfunktion påverkade inte marstacimabs farmakokinetik. Det finns inga tillgängliga data om användning av marstacimab hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion.

Marstacimab är en monoklonal antikropp och elimineras via katabolism snarare än utsöndring via njurarna, och ingen dosförändring förväntas behövas för patienter med nedsatt njurfunktion.

### *Nedsatt leverfunktion*

Kliniska studier har inte utförts för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på marstacimabs farmakokinetik, eftersom detta generellt inte anses kliniskt relevant för monoklonala antikroppar.

Alla patienter med hemofili A och B i de kliniska studierna hade normal leverfunktion ( $N = 204$ , totalt bilirubin och ASAT  $\leq$  ULN) eller lätt nedsatt leverfunktion ( $N = 20$ , totalt bilirubin  $> 1 \times$  till  $\leq 1,5 \times$  ULN). Lätt nedsatt leverfunktion påverkade inte marstacimabs farmakokinetik. Det finns inga tillgängliga data om användning av marstacimab hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion.

Marstacimab är en monoklonal antikropp och elimineras via katabolism snarare än utsöndring via levern, och ingen dosförändring förväntas behövas för patienter med nedsatt leverfunktion.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på upprepad dostoicitet, inklusive effektmått för farmakologisk säkerhet, och lokal tolerans. Reversibel infiltration av blandade celltyper, blödning och nekros observerades vid injektionsställena hos råttor efter subkutan injektion. Inga studier har genomförts för att bedöma potentiell karcinogenicitet, mutagenicitet eller effekter på embryo-fetal utveckling.

## Nedsatt fertilitet

Marstacimab påverkade inte fertilitet eller tidig fosterutveckling vid upprepad dosering till hanråttor av doser på upp till 1 000 mg/kg/dos och en exponeringsmarginal på  $212 \times$  AUC-exponering vid en klinisk dos på 300 mg subkutant en gång per vecka.

## Läkemedelsinteraktioner

Samtidig administrering av marstacimab (50 mg/kg) med rFVIIa i hemostatiskt normala råttor tolererades vid en dos på 0,8 mg/kg rFVIIa, men en högre dos av rFVIIa (3 mg/kg) förknippades med en ökad incidens och/eller svårighetsgrad av akuta trombosor/embolier i lungan och injektionsstället. Samtidig administrering av marstacimab (30 mg/kg) med aPCC (10–100 enheter/kg/dag) i hemostatiskt normala råttor resulterade i högre medelvärde av trombin-antitrombinkomplex och medeltrombocytvolym jämfört med enbart aPCC.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dinatriumedetat  
L-histidin  
L-histidinmonohydroklorid  
Polysorbat 80 (E 433)  
Sackaros  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C –8 °C).  
Får ej frysas.  
Förvara den förfyllda sprutan eller den förfyllda pennen i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedlet kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i originalförpackningen under en sammanhängande period på högst 7 dagar vid rumstemperatur (upp till 30 °C). Läkemedlet får inte återföras till kylförvaring. Läkemedlet måste användas eller kasseras före slutet av perioden med förvaring i rumstemperatur.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje kartong innehåller en förfylld endosspruta (typ I-glas) med kolvpropp (klorobutylelastomer) och en cirka 1,25 cm lång, fast 27G-nål i rostfritt stål med nålskydd (termoplastisk elastomer).

Varje förfylld spruta innehåller 1 ml injektionsvätska, lösning.

#### Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna finns i en förpackning som innehåller 1 förfylld endospenna och i multipelförpackningar som innehåller 4 (4 förpackningar med 1) förfyllda endospennor.

Sprutan inuti pennan är tillverkad av typ I-glas och har en kolvpropp (klorobutylelastomer) och en cirka 1,25 cm lång, fast 27G-nål i rostfritt stål med nålskydd (termoplastisk elastomer).

Varje förfylld penna innehåller 1 ml injektionsvätska, lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Får inte skakas.

För en mer skonsam injektion, låt läkemedlet anta rumstemperatur i kartongen i skydd från direkt solljus i ca 15 till 30 minuter.

Inspektera lösningen visuellt före användning. Hympavzi är en klar och färglös till svagt gul lösning. Använd inte läkemedlet om det är grumligt, mörkgult eller innehåller flagor eller partiklar.

Detaljerade anvisningar om beredning och administrering av läkemedlet finns i bipacksedeln och bruksanvisningen.

Hympavzi innehåller inga konserveringsmedel. Därför ska allt oanvänt läkemedel kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna  
EU/1/24/1874/002 1 förfylld penna  
EU/1/24/1874/003 4 förfyllda pennor

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 18 november 2024

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Wyeth BioPharma  
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
One Burt Road  
Andover, MA 01810  
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgien

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen av Hymavzi i varje medlemsland ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella behöriga myndigheten om patientkortets innehåll och format, inklusive kommunikationsmedia och distributionssätt.

- Syftet med patientkortet är att informera patienterna om säker användning av marstacimab och om de viktiga risker som är förknippade med marstacimab. Patientkortet ska delas med patientens hälso- och sjukvårdspersonal för att informera dem om patientens behandling med marstacimab och risken för tromboemboliska händelser.

I alla medlemsländer där Hymavzi finns på marknaden ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal och alla patienter/vårdare som förväntas förskriva, använda eller övervaka administreringen av Hymavzi har tillgång till/förses med patientkortet. Patientkortet kommer att översättas till det lokala språket för att säkerställa att hälso- och sjukvårdspersonal och patienter förstår de föreslagna riskreducerande åtgärderna.

**Patientkortet:**

- ska informera patienten om säker användning av marstacimab och om de viktiga risker som är förknippade med marstacimab
- ska visas upp av patienten för läkare eller sjuksköterska vid vårdbesök eller när han/hon söker akutvård
- ska informera hälso- och sjukvårdspersonal om att patienten får behandling med marstacimab
- påminner patienten om risken för tromboembolism under behandling med marstacimab
- hjälper patienten att komma ihåg när och hur denne ska söka medicinsk rådgivning för symtom som tyder på en tromboembolisk händelse
- hjälper patienten komma ihåg när och hur denne ska rapportera relevanta tecken och symtom på tromboembolism
- innehåller kontaktuppgifter till patientens förskrivare av marstacimab och till nödkontakter.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
marstacimab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En förfylld spruta innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

1 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Får inte skakas.

Läs bipacksedeln före användning.

Lyft här för att öppna.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1874/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Hympavzi 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning  
marstacimab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG (ENKELFÖRPACKNING)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna  
marstacimab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En förfylld penna innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld penna

1 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Får inte skakas.

Läs bipacksedeln före användning.

Lyft här för att öppna.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1874/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Hympavzi 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (MED BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna  
marstacimab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje förfylld penna innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipelförpackning: 4 (4 förpackningar med 1) 1 ml förfyllda pennor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Får inte skakas.

Läs bipacksedeln före användning.

Lyft här för att öppna.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1874/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Hympavzi 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna  
marstacimab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En förfylld penna innehåller 150 mg marstacimab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld penna

1 ml

Ingår i en multipelförpackning. Får inte säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Får inte skakas.

Läs bipacksedeln före användning.

Lyft här för att öppna.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1874/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Hympavzi 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED PENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning  
marstacimab  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp.

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta marstacimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller barnet i din vård. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Hympavzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Hympavzi
3. Hur du använder Hympavzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hympavzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Hympavzi är och vad det används för**

Hympavzi innehåller den aktiva substansen marstacimab. Marstacimab är en monoklonal antikropp, ett sorts protein som har utvecklats för att känna igen och binda till ett specifikt mål i kroppen som kallas TFPI.

Hympavzi är ett läkemedel som används för att förebygga eller minska blödning hos patienter som är 12 år och äldre och som väger minst 35 kg:

- med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist)
  - som inte har utvecklat faktor VIII-inhibitorer, med svår sjukdom (faktor VIII-nivån i blodet är mindre än 1 %), eller
  - som har utvecklat faktor VIII-inhibitorer
- med hemofili B (medfödd faktor IX-brist)
  - som inte har utvecklat faktor IX-inhibitorer, med svår sjukdom (faktor IX-nivån i blodet är mindre än 1 %), eller
  - som har utvecklat faktor IX-inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd blödningsrubbning som orsakas av brist på faktor VIII. Hemofili B är en medfödd blödningsrubbning som orsakas av brist på faktor IX. Faktor VIII och faktor IX är proteiner som behövs för att blodet ska levara (koagulera) och förhindra blödningar. Vissa patienter med hemofili kan utveckla inhibitorer (antikroppar i blodet mot ersättningsfaktor VIII eller ersättningsfaktor IX). Dessa inhibitorer förhindrar att ersättningsfaktor VIII eller IX fungerar som de ska.

Den aktiva substansen i Hympavzi, marstacimab, känner igen och fäster vid TFPI, ett protein som förhindrar att blodet lever för mycket. När marstacimab fäster vid TFPI fungerar TFPI sämre, vilket gör att trombin bildas (ett protein som spelar en mycket viktig roll i blodlevring när kroppen skadas). Detta bidrar därmed till att öka levringen och stoppa blödningar hos patienter med hemofili.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Hymravzi

### Använd inte Hymravzi

- om du är allergisk mot marstacimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om du är allergisk ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Hymravzi.

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Hymravzi.

**Innan du börjar använda Hymravzi är det mycket viktigt att du talar med läkaren om användningen av andra faktor VIII- och faktor IX-läkemedel eller "bypass-preparat"** (läkemedel som hjälper blodet att levera men fungerar på ett annat sätt än Hymravzi) medan du använder Hymravzi. **Det är viktigt eftersom behandling med faktor VIII- och faktor IX-läkemedel eller bypass-preparat kan behöva ändras medan du får Hymravzi.** Exempel på bypass-preparat är aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (aPCC) och rekombinant FVIIa (rFVIIa). Du kan behöva använda andra faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-preparat för att behandla genombrottsblödningar medan du använder Hymravzi. Följ noggrant hälso- och sjukvårdspersonalens instruktioner om när och hur du ska använda dessa läkemedel medan du använder Hymravzi.

### Blodproppar (tromboemboliska händelser)

Hymravzi gör att blodet leverar lättare och kan orsaka blodproppar i blodkärlen (vilket även kallas tromboemboliska händelser). Blodproppar kan vara livshotande. Berätta för läkaren om du tidigare har fått blodproppar eller om du har en sjukdom som ökar risken för att du ska få blodproppar. Detta innefattar om du:

- tidigare har haft kransartärsjukdom (hjärtsjukdom som orsakas av att blodkärlen som förser hjärtat med blod blir trängre eller blockeras)
- tidigare har haft ischemisk sjukdom (minskat blodflöde på grund av att blodkärlen blir trängre eller blockeras)
- tidigare har haft blodproppar i vener eller artärer
- har ett genetiskt tillstånd som gör att du har högre risk för blodproppar (t.ex. Faktor V Leiden)
- är sängliggande, immobiliserad eller inte är på benen under en längre tid
- har obesitas (övervikt)
- är rökare
- har allvarliga infektioner
- har sepsis (blodförgiftning)
- har trauma (allvarlig skada) eller klämskador
- har cancer
- ska opereras

**Sluta använda Hymravzi och kontakta läkare omedelbart** om du får symtom på en blodpropp. Det kan till exempel vara följande biverkningar:

- |                                                    |                                  |
|----------------------------------------------------|----------------------------------|
| • svullnad eller smärta i armarna eller benen      | • känna sig svimfärdig           |
| • rodnad eller missfärgning på armarna eller benen | • huvudvärk                      |
| • andnöd                                           | • domningar i ansiktet           |
| • smärta i bröstet eller övre delen av ryggen      | • smärta eller svullnad i ögonen |
| • snabba hjärtslag                                 | • problem att se                 |
| • blodiga upphostningar                            |                                  |

### Allergiska reaktioner

Symtom på en allergisk reaktion har observerats hos personer som använder Hymfavzi. Sluta använda Hymfavzi och kontakta sjukvården omedelbart om du får symtom på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion, däribland följande:

- utslag, nässelutslag, klåda
- svårt att andas eller svälja
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller hals
- yrsel

### **Barn under 12 års ålder**

Hymfavzi ska inte användas till barn under 1 års ålder och rekommenderas inte till barn under 12 års ålder. Säkerheten respektive nytta för detta läkemedel är ännu inte kända för barn i denna ålder.

### **Andra läkemedel och Hymfavzi**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet, preventivmedel och amning**

Om du kan bli gravid ska du använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Hymfavzi och under minst 1 månad efter den sista injektionen.

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att väga nytta av att du använder Hymfavzi mot risken för ditt ofödda barn.

Om du ammar, rådfråga läkare om du ska sluta amma eller sluta använda Hymfavzi. Läkaren kommer att väga nytta av att du använder Hymfavzi mot nytta för ditt ammade barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Hymfavzi har ingen eller begränsad effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **Hymfavzi innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 0,2 mg polysorbat 80 per ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för läkare om du har några kända allergier.

### **Hymfavzi innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Hymfavzi**

Behandlingen inleds under övervakning av en läkare som är specialiserad att ta hand om patienter med hemofili. Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hälso- och sjukvårdspersonalen kommer att ge instruktioner för hur du slutar med din nuvarande behandling när du byter från faktor- eller icke-faktorbaserade läkemedel eller bypass-preparat till Hymfavzi. Kontakta hälso- och sjukvårdspersonalen om du är osäker.

Om du är allvarligt sjuk eller behöver genomgå en större operation ska du berätta för hälso- och sjukvårdspersonalen att du använder Hymfavzi.

### **Dokumentera**

Anteckna läkemedlets namn och tillverkningsnummer varje gång du använder Hymfavzi.

### **Hur Hymfavzi ges**

- Hymfavzi ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Det får inte injiceras i ett blodkärl eller en muskel.

- För att injektionen ska kännas mer behaglig kan du förvara Hymvapzi i rumstemperatur i kartongen, ej i direkt solljus, i cirka 15 till 30 minuter före användning. Hymvapzi ska inte värmas på något annat sätt. Värm det till exempel inte i varmt vatten eller mikrovågsugn.

Innan du använder sprutan för första gången visar läkaren eller sjuksköterskan dig och/eller din vårdare hur man injicerar Hymvapzi. **Om du injicerar Hymvapzi själv eller om din vårdare injicerar det, måste du eller din vårdare noggrant läsa och följa den detaljerade bruksanvisningen på baksidan av denna bipacksedel.**

### **Var du ska injicera Hymvapzi**

- Läkaren eller sjuksköterskan visar dig och/eller din vårdare vilka områden på kroppen som Hymvapzi ska injiceras i. Det bästa stället att ge Hymvapzi är magområdet (buken) eller låret. Injektioner i överarmen ska endast ges av en vårdare, läkare eller sjuksköterska.
- Byt injektionsställe på kroppen varje gång en injektion ges.
- Om fler än en injektion behövs för att dosen ska bli fullständig ska varje injektion ges på ett nytt injektionsställe.
- Om du använder andra läkemedel som måste injiceras under huden, ska dessa injektioner ges på ett annat injektionsställe.

### **Hur mycket Hymvapzi du ska använda**

Behandlingen börjar med en laddningsdos som sedan följs av en underhållsdos som ges varje vecka:

- Laddningsdos (en högre startdos för att snabbt bygga upp halten av läkemedlet i kroppen): Den rekommenderade dosen är 300 mg.
- Underhållsdos: Den rekommenderade dosen är 150 mg.

Du ska använda detta läkemedel en gång i veckan, på samma dag varje vecka.

Dokumentera vilken veckodag du använder Hymvapzi. Det hjälper dig att komma ihåg att injicera läkemedlet en gång i veckan.

Beroende på hur du svarar på Hymvapzi kan läkaren ändra underhållsdosen efter behov, upp till högst 300 mg varje vecka.

### **Användning till ungdomar**

Hymvapzi kan användas till ungdomar som är 12 år och äldre. Ungdomen kan själv injicera läkemedlet förutsatt att läkaren eller sjuksköterskan och föräldern eller vårdaren samtycker och patienten utbildas i detta.

### **Om du har använt för stor mängd av Hymvapzi**

Om du har använt för stor mängd av Hymvapzi ska du tala om det för läkaren omedelbart. Du kan löpa risk att få biverkningar som till exempel blodproppar och behöva kontakta sjukvården. Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar och rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Om du har glömt att använda Hymvapzi**

- Om du glömmer din schemalagda dos ska du injicera den glömda dosen så snart som möjligt före dagen för nästa schemalagda dos. Fortsätt sedan att injicera läkemedlet som planerat. Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Om du glömmer två schemalagda doser i rad (det vill säga om det har gått mer än 13 dagar sedan din senaste injektion) ska du kontakta läkaren så snart som möjligt och fråga vad du ska göra.
- Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker på vad du ska göra.

### **Om du slutar att använda Hymvapzi**

Sluta inte att använda detta läkemedel utan att tala med läkaren. Om du slutar att använda Hymvapzi kanske du inte längre skyddas mot blödningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### Allvarliga biverkningar

Hympavzi kan orsaka hudutslag (vilket observerats hos upp till 1 av 10 personer) som kan vara allvarliga. Kontakta omedelbart läkaren om du får kraftiga utslag, eftersom vissa utslag kan vara allvarliga. Använd inte Hympavzi igen förrän du har talat med läkaren om dina utslag.

Hympavzi kan orsaka blodproppar (tromboembolism) (vilket observerats hos upp till 1 av 100 personer). Sluta använda Hympavzi och kontakta omedelbart läkaren om du märker tecken eller symtom på en blodpropp. I avsnitt 2 ”Vad du behöver veta innan du använder Hympavzi” finns en lista över möjliga symtom på en blodpropp (tromboembolisk händelse).

##### Andra biverkningar

Berätta för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du får någon av dessa biverkningar.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- reaktion i det område där injektionen ges (som klåda, svullnad, rodnad, smärta, blåmärken, blödning, förhårdnad)

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- högt blodtryck
- klåda

##### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Hympavzi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på den förfyllda sprutans etikett och på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Hympavzi kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i originalförpackningen i upp till 7 dagar vid rumstemperatur (upp till 30 °C). Sätt inte tillbaka Hympavzi i kylskåpet efter att det har förvarats vid rumstemperatur. Om Hympavzi har förvarats i rumstemperatur i mer än 7 dagar ska du kasta det även om det innehåller oanvänt läkemedel.

Får inte skakas.

Ta ut Hymfavzi ur kylskåpet före användning. För att injektionen ska kännas mer behaglig kan Hymfavzi förvaras i rumstemperatur i kartongen, ej i direkt solljus, i cirka 15 till 30 minuter före användning.

Innan läkemedlet används ska du kontrollera att lösningen inte innehåller partiklar eller är missfärgad. Använd inte läkemedlet om det är grumligt eller mörkgult, eller om det innehåller flagor eller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är marstacimab.
- Övriga innehållsämnen är dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E 433), sackaros och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”Hymfavzi innehåller polysorbat 80” och ”Hymfavzi innehåller natrium”).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Hymfavzi är en klar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning (injektion) i en förfylld spruta. Varje förpackning med Hymfavzi innehåller 1 förfylld spruta.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

### **Tillverkare**

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: +370 5 251 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САПЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**

Pfizer PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## BRUKSANVISNING

### *Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta*

Denna bruksanvisning innehåller information om hur du injicerar Hympavzi.

Läs denna bruksanvisning noggrant innan du använder Hympavzi förfylld spruta, och varje gång du får ett nytt recept eftersom det kan finnas ny information.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att visa dig eller din vårdare hur man på rätt sätt förbereder och injicerar en dos av Hympavzi innan du använder den förfyllda sprutan för första gången.

**Injicera inte dig själv eller någon annan förrän någon har visat dig hur man injicerar Hympavzi.**

#### **Viktig information**

- Varje Hympavzi förfylld spruta är en engångsdos i förfylld spruta (kallas ”spruta” i denna bruksanvisning). Hympavzi förfylld spruta innehåller 150 mg Hympavzi för injektion under huden (subkutant).
- Injicera **inte** Hympavzi i ett blodkärl eller en muskel.
- Hympavzi får **inte** skakas.
- Som en hjälp att komma ihåg när du ska injicera Hympavzi kan du markera det i din kalender i förväg. Kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du eller din vårdare har frågor om rätt sätt att injicera Hympavzi.

#### **Hur Hympavzi ska förvaras**

- Förvara oanvänt Hympavzi i kylskåp mellan 2 °C - 8 °C. Frys inte Hympavzi. Förvara Hympavzi i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Vid behov kan Hympavzi förvaras i originalförpackningen vid rumstemperatur upp till 30 °C i upp till 7 dagar. Använd **inte** Hympavzi om det har varit ute ur kylskåpet i mer än 7 dagar. Kasta (kassera) allt Hympavzi som har förvarats vid rumstemperatur under längre tid än 7 dagar.
- Använd **inte** läkemedlet om det utgångsdatum som är tryckt på Hympavzi förfylld spruta har passerat.
- **Förvara Hympavzi och alla andra läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.**

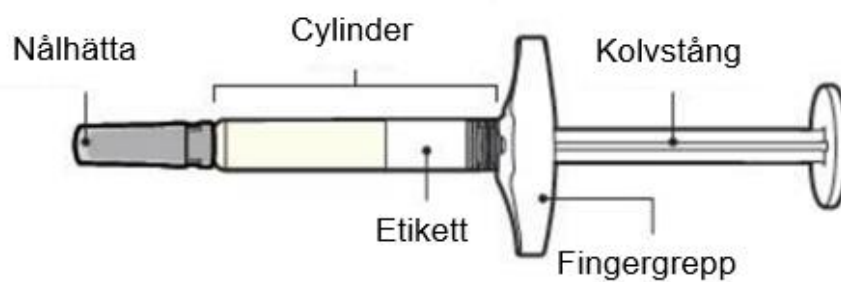
#### **Material som behövs för injektion av Hympavzi**

**Ta fram och lägg följande material på en ren, plan yta:**

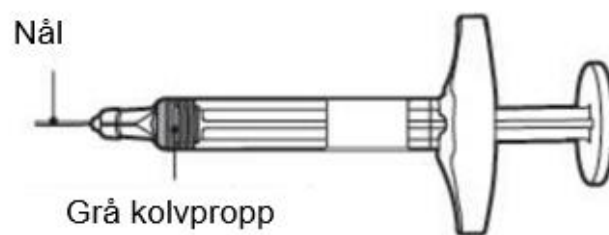
- 1 Hympavzi förfylld spruta
- 1 injektionstork (ingår inte)
- 1 bomullstuss eller kompress (ingår inte)
- 1 behållare för vassa föremål för kassering av sprutan (ingår inte).

**Håll alltid Hympavzi förfylld spruta i cylindern för att förhindra skador.**

**Hympavzi förfylld spruta FÖRE användning:**



**Hympavzi förfylld spruta EFTER användning:**



## Förberedelsesteg

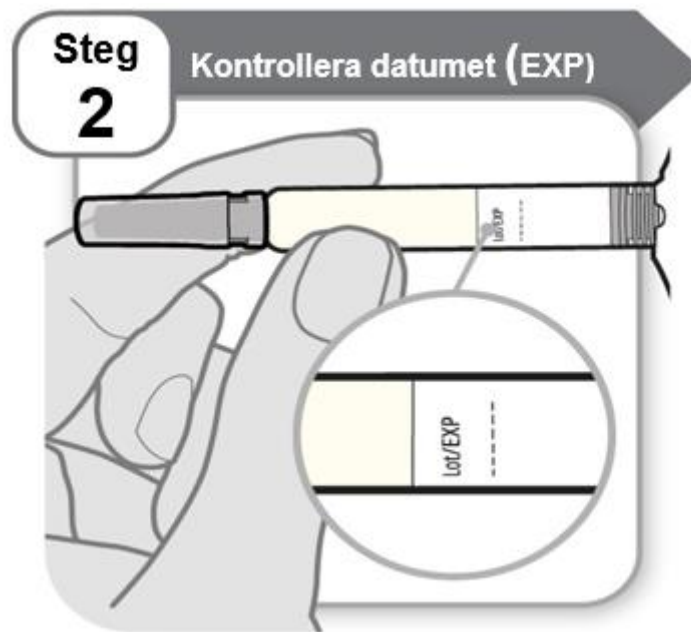
### Steg 1 – Gör dig redo

- **Ta ut** sprutan ur kartongen och skydda den från direkt solljus.
- **Kontrollera** att namnet Hymfavzi står på kartongen och sprutans etikett.
- **Kontrollera att sprutan** inte har några synliga skador som sprickor eller läckor.
- **Tvätta och torka** händerna.
- **Ta inte av nålhättan förrän du är redo att injicera.**
- **Kasta (kassera)** sprutan om den är skadad, eller om sprutan eller kartongen som innehåller sprutan har tappats i golvet.
- Använd **inte** sprutan om
  - den har förvarats i direkt ljus. Exponering för rumsbelysning medan dosen förbereds och injektionen ges är acceptabelt.
  - den har frysts eller tinats, eller om den har varit ute ur kylskåpet i mer än 7 dagar.
- Sprutan får inte skakas. Hymfavzi kan skadas om det skakas.

**Obs!** För att injektionen ska kännas mer behaglig kan du låta Hymfavzi värmas upp till rumstemperatur i kartongen i cirka 15 till 30 minuter, skyddad från direkt solljus.

Använd inte några andra metoder för att värma upp sprutan, som att värma sprutan i mikrovågsugn eller varmt vatten.

## Steg 2 – Kontrollera datumet (EXP)



- **Kontrollera** utgångsdatumet (EXP) som är tryckt på sprutans etikett.
- Använd **inte** om utgångsdatumet har passerat.

### Steg 3 – Kontrollera läkemedlet

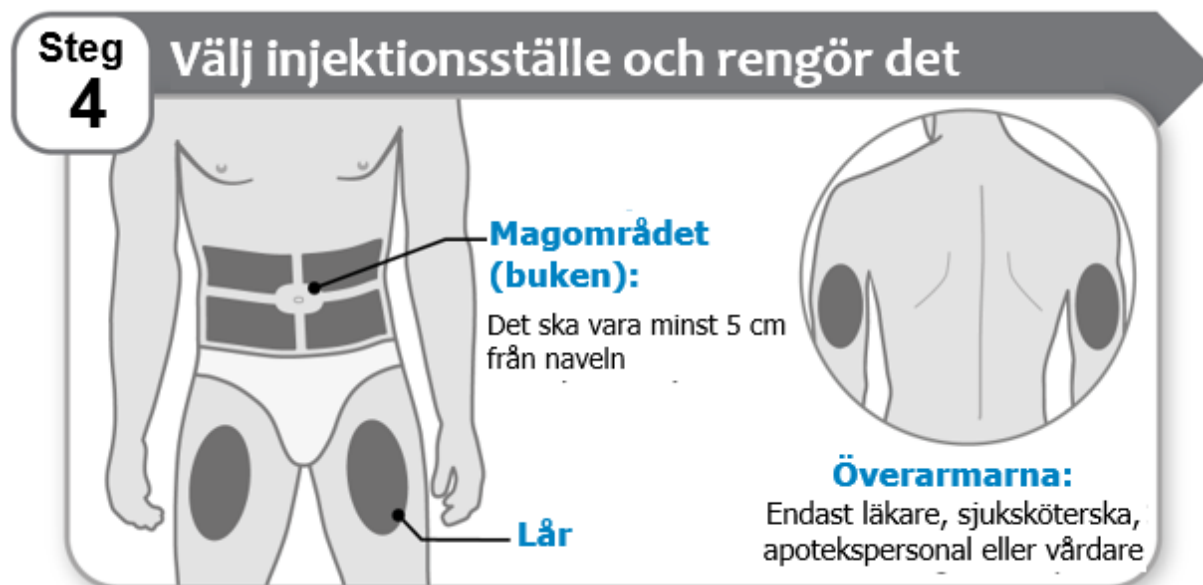


- Vänd **försiktigt** sprutan fram och tillbaka.
- **Titta** noga på läkemedlet i sprutan.
  - Läkemedlet ska vara klart och färglöst till svagt gult.
  - Använd **inte** sprutan om läkemedlet är grumligt eller mörkgult, eller om det innehåller flagor eller partiklar.

**Obs!** Det är normalt att det syns luftbubblor.

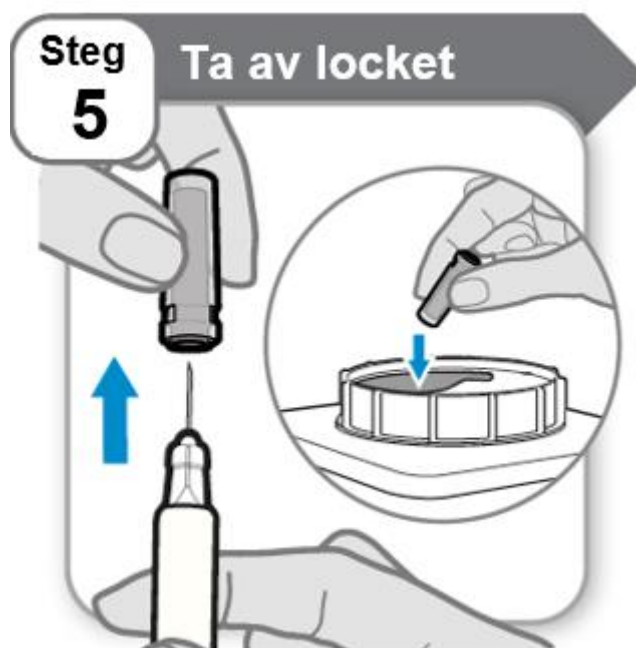
**Om du har frågor om läkemedlet ska du kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.**

#### Steg 4 – Välj injektionsställe och rengör det



- **Välj** ett injektionsställe i magområdet (bukn) eller låret, såvida inte läkare eller sjuksköterska har föreslagit ett annat ställe. Hymoviz kan också injiceras i överarmarna, men då endast av läkare, sjuksköterska eller vårdare. Det ska vara minst 5 cm från naveln.
- **Byt** injektionsställe för varje injektion med Hymoviz. Du kan använda samma område på kroppen, men se till att välja ett annat injektionsställe i det området.
- **Rengör** injektionsstället med tvål och vatten, eller en injektionstork om det passar.
- **Låt** torka. Rör **inte** vid det rengjorda injektionsstället. Du ska inte heller fläkta eller blåsa på det.
- Injicera **inte** Hymoviz i beniga områden eller i områden på huden som är röda, ömma, hårda eller som har blåmärken. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.
- Injicera **inte** Hymoviz i ett blodkärl eller en muskel.
- Injicera **inte** Hymoviz genom kläderna.

## Steg 5 – Ta av locket



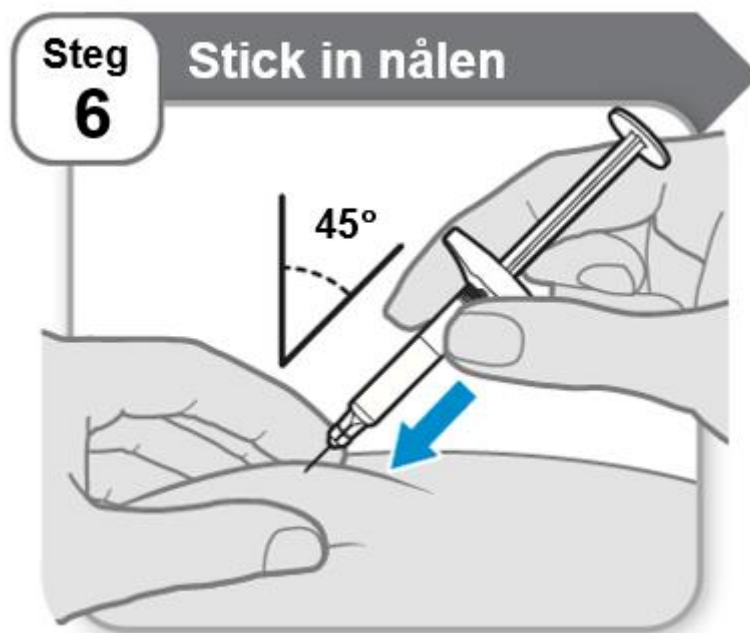
- **Håll** sprutan i cylindern.
- **Dra** försiktigt av nålhättan rakt ut.
- **Lägg** nålhättan direkt i en behållare för vassa föremål. Du kommer inte att behöva den igen.
- Vidrör **inte** nålen och låt den inte vidröra något.

**Obs!** Det är normalt att det är några droppar läkemedel vid nålspetsen.

**Var försiktig!** Hantera sprutan varsamt för att undvika oavsiktliga nålskador.

## Injektionssteg

### Steg 6 – Stick in nålen

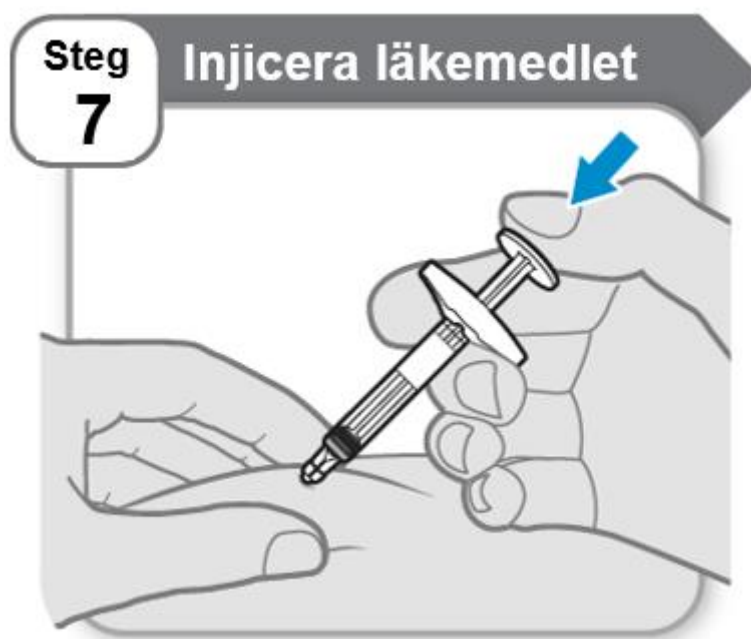


- **Nyp ihop** huden mellan tummen och fingrarna så att det blir en fast yta.
- **Stick in** nålen till dess fulla längd i huden, i 45 graders vinkel. Se bilden.

**Fortsätt nypa ihop huden under hela injektionen.**

**Var försiktig!** Om du ändrar dig om var du ska injicera efter att du har satt in nålen i huden måste du kasta (kassera) sprutan och ta en ny Hymfavzi förfylld spruta.

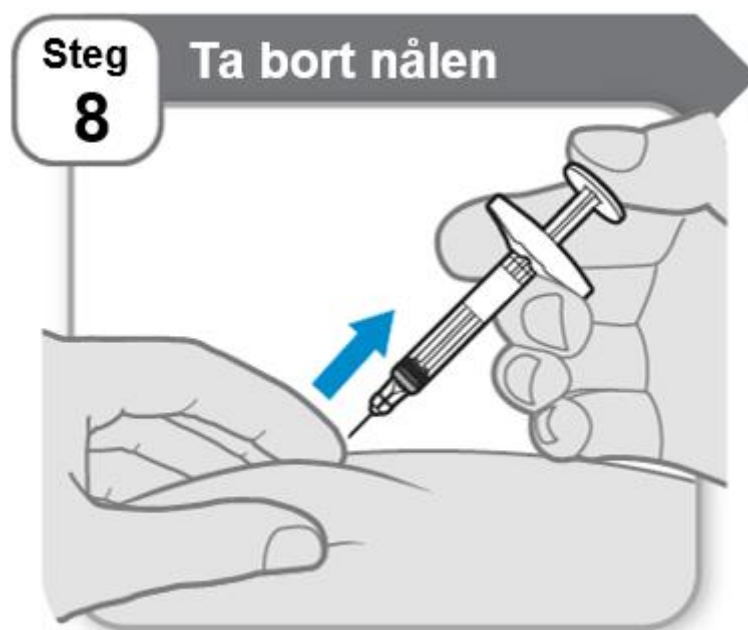
## Steg 7 – Injicera läkemedlet



- **Tryck** kolvstången hela vägen ner med ett långsamt och konstant tryck tills cylindern är tom.

**Obs!** Efter att kolvstången har tryckts ner helt rekommenderas det att långsamt räkna till 5 innan du tar bort nålen från huden.

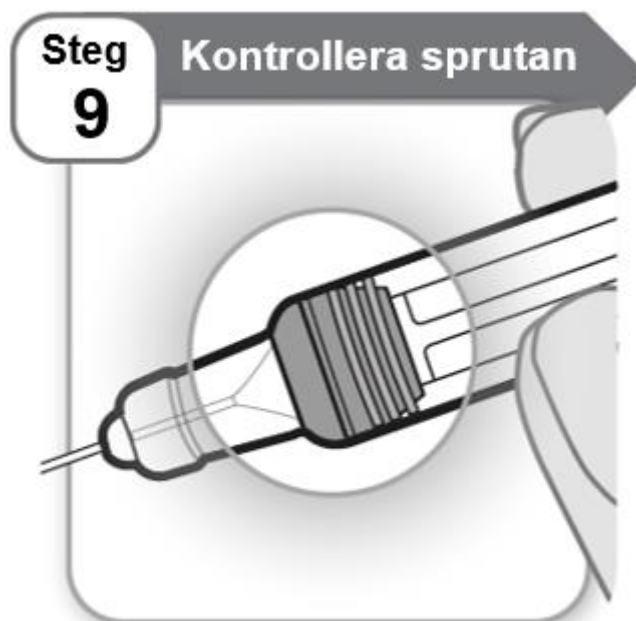
## Steg 8 – Ta bort nålen



- **Dra ut** nålen från huden i samma vinkel som den sattes in i.

**Obs!** Om det blir en liten droppe läkemedel på huden ska du vänta lite längre innan du drar ut nålen när du ger din nästa injektion.

## Steg 9 – Kontrollera sprutan



- **Kontrollera** sprutan för att säkerställa att den grå kolvproppen är i det läge som bilden visar.

Om den grå kolvproppen inte är i det läge som bilden visar betyder det att du inte har fått en full dos. Kontakta läkare eller sjuksköterska för hjälp.

Stick aldrig in nålen igen.

Injicera inte ytterligare en dos.

## Steg 10 – Eftervård



- Om det kommer en droppe blod ska du **trycka** lätt på injektionsstället i några sekunder med en ren bomullstuss eller kompress.
- Gnugga **inte** på området.

**Obs!** Om blödningen inte slutar ska du kontakta läkare eller sjuksköterska.

## Steg 11 – Kassering



- **Lägg** den använda sprutan i en behållare för vassa föremål enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal och i enlighet med lokala riktlinjer.

**Sätt aldrig tillbaka hättan på nålen.**

- Kasta (kassera) **inte** sprutor i hushållsavfallet.

## Bipacksedel: Information till patienten

### Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna marstacimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller barnet i din vård. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Hympavzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Hympavzi
3. Hur du använder Hympavzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hympavzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Hympavzi är och vad det används för**

Hympavzi innehåller den aktiva substansen marstacimab. Marstacimab är en monoklonal antikropp, ett sorts protein som har utvecklats för att känna igen och binda till ett specifikt mål i kroppen som kallas TFPI.

Hympavzi är ett läkemedel som används för att förebygga eller minska blödning hos patienter som är 12 år och äldre och som väger minst 35 kg:

- med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist)
  - som inte har utvecklat faktor VIII-inhibitorer, med svår sjukdom (faktor VIII-nivån i blodet är mindre än 1 %), eller
  - som har utvecklat faktor VIII-inhibitorer
- med hemofili B (medfödd faktor IX-brist)
  - som inte har utvecklat faktor IX-inhibitorer, med svår sjukdom (faktor IX-nivån i blodet mindre än 1 %), eller
  - som har utvecklat faktor IX-inhibitorer.

Hemofili A är en medfödd blödningsrubbning som orsakas av brist på faktor VIII. Hemofili B är en medfödd blödningsrubbning som orsakas av brist på faktor IX. Faktor VIII och faktor IX är proteiner som behövs för att blodet ska levara (koagulera) och förhindra blödningar. Vissa patienter med hemofili kan utveckla inhibitorer (antikroppar i blodet mot ersättningsfaktor VIII eller ersättningsfaktor IX). Dessa inhibitorer förhindrar att ersättningsfaktor VIII eller IX fungerar som de ska.

Den aktiva substansen i Hympavzi, marstacimab, känner igen och fäster vid TFPI, ett protein som förhindrar att blodet leverar för mycket. När marstacimab fäster vid TFPI fungerar TFPI sämre, vilket gör att trombin bildas (ett protein som spelar en mycket viktig roll i blodlevring när kroppen skadas). Detta bidrar därmed till att öka levringen och stoppa blödningar hos patienter med hemofili.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Hymovavzi

### Använd inte Hymovavzi

- om du är allergisk mot marstacimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om du är allergisk ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuks oterska innan du använder Hymovavzi.

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Hymovavzi.

**Innan du börjar använda Hymovavzi  r det mycket viktigt att du talar med läkaren om användningen av andra faktor VIII- och faktor IX-läkemedel eller "bypass-preparat"** (läkemedel som hjälper blodet att levra men fungerar på ett annat sätt än Hymovavzi) medan du använder Hymovavzi. **Det är viktigt eftersom behandling med faktor VIII- och faktor IX-läkemedel eller bypass-preparat kan behöva ändras medan du f r Hymovavzi.** Exempel på bypass-preparat är aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (aPCC) och rekombinant FVIIa (rFVIIa). Du kan behöva använda andra faktor VIII- eller faktor IX-läkemedel eller bypass-preparat för att behandla genombrottsblödningar medan du använder Hymovavzi. Följ noggrant hälso- och sjukvårdspersonalens instruktioner om när och hur du ska använda dessa läkemedel medan du använder Hymovavzi.

### Blodproppar (tromboemboliska händelser)

Hymovavzi g r att blodet leverar lättare och kan orsaka blodproppar i blodkärlen (vilket även kallas tromboemboliska händelser). Blodproppar kan vara livshotande. Berätta för läkaren om du tidigare har fått blodproppar eller om du har en sjukdom som ökar risken för att du ska få blodproppar. Detta innefattar om du:

- tidigare har haft kransartärsjukdom (h rtsjukdom som orsaks av att blodkärlen som förser hjärtat med blod blir trängre eller blockeras)
- tidigare har haft ischemisk sjukdom (minskat blodflöde på grund av att blodkärlen blir trängre eller blockeras)
- tidigare har haft blodproppar i vener eller artärer
- har ett genetiskt tillstånd som g r att du har högre risk för blodproppar (t.ex. Faktor V Leiden)
-  r sängliggande, immobiliserad eller inte är på benen under en längre tid
- har obesitas ( rervikt)
-  r rökare
- har allvarliga infektioner
- har sepsis (blodförgiftning)
- har trauma (allvarlig skada) eller klämskador
- har cancer
- ska opereras

**Sluta använda Hymovavzi och kontakta läkare omedelbart** om du får symtom på en blodpropp. Det kan till exempel vara följande biverkningar:

- |                                                    |                                  |
|----------------------------------------------------|----------------------------------|
| • svullnad eller smärta i armarna eller benen      | • känna sig svimfärdig           |
| • rodnad eller missfärgning på armarna eller benen | • huvudvärk                      |
| • andnöd                                           | • domningar i ansiktet           |
| • smärta i bröstet eller övre delen av ryggen      | • smärta eller svullnad i ögonen |
| • snabba h rtslag                                  | • problem att se                 |
| • blodiga upphostningar                            |                                  |

### Allergiska reaktioner

Symtom på en allergisk reaktion har observerats hos personer som använder Hymfavzi. Sluta använda Hymfavzi och kontakta sjukvården omedelbart om du får symtom på en potentiellt allvarlig allergisk reaktion, däribland följande:

- utslag, nässelutslag, klåda
- svårt att andas eller svälja
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller hals
- yrsel

### **Barn under 12 års ålder**

Hymfavzi ska inte användas till barn under 1 års ålder och rekommenderas inte till barn under 12 års ålder. Säkerheten respektive nytta för detta läkemedel är ännu inte kända för barn i denna ålder.

### **Andra läkemedel och Hymfavzi**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet, preventivmedel och amning**

Om du kan bli gravid ska du använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Hymfavzi och under minst 1 månad efter den sista injektionen.

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att väga nytta av att du använder Hymfavzi mot risken för ditt ofödda barn.

Om du ammar, rådfråga läkare om du ska sluta amma eller sluta använda Hymfavzi. Läkaren kommer att väga nytta av att du använder Hymfavzi mot nytta för ditt ammade barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Hymfavzi har ingen eller begränsad effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **Hymfavzi innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 0,2 mg polysorbat 80 per ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för läkare om du har några kända allergier.

### **Hymfavzi innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Hymfavzi**

Behandlingen inleds under övervakning av en läkare som är specialiserad att ta hand om patienter med hemofili. Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hälso- och sjukvårdspersonalen kommer att ge instruktioner för hur du slutar med din nuvarande behandling när du byter från faktor- eller icke-faktorbaserade läkemedel eller bypass-preparat till Hymfavzi. Kontakta hälso- och sjukvårdspersonalen om du är osäker.

Om du är allvarligt sjuk eller behöver genomgå en större operation ska du berätta för hälso- och sjukvårdspersonalen att du använder Hymfavzi.

### **Dokumentera**

Anteckna läkemedlets namn och tillverkningsnummer varje gång du använder Hymfavzi.

### **Hur Hymfavzi ges**

- Hymfavzi ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Det får inte injiceras i ett blodkärl eller en muskel.

- För att injektionen ska kännas mer behaglig kan Hymfavzi förvaras i rumstemperatur i kartongen, ej i direkt solljus, i cirka 15 till 30 minuter före användning. Hymfavzi ska inte värmas på något annat sätt. Värm det till exempel inte i varmt vatten eller mikrovågsugn.

Innan du använder pennan för första gången visar läkaren eller sjuksköterskan hur du och/eller din vårdare injicerar Hymfavzi. **Om du injicerar Hymfavzi själv eller om din vårdare injicerar det, måste du eller din vårdare noggrant läsa och följa den detaljerade bruksanvisningen på baksidan av denna bipacksedel.**

### **Var du ska injicera Hymfavzi**

- Läkaren eller sjuksköterskan visar dig och/eller din vårdare vilka områden på kroppen som Hymfavzi ska injiceras i. Det bästa stället att ge Hymfavzi är magområdet (buken) eller låret. Injektioner i skinkorna ska endast ges av en vårdare, läkare eller sjuksköterska.
- Byt injektionsställe på kroppen varje gång en injektion ges.
- Om fler än en injektion behövs för att dosen ska bli fullständig ska varje injektion ges på ett nytt injektionsställe.
- Om du använder andra läkemedel som måste injiceras under huden, ska dessa injektioner ges på ett annat injektionsställe.

### **Hur mycket Hymfavzi du ska använda**

Behandlingen börjar med en laddningsdos som sedan följs av en underhållsdos som ges varje vecka.

- Laddningsdos (en högre startdos för att snabbt bygga upp halten av läkemedlet i kroppen): Den rekommenderade dosen är 300 mg.
- Underhållsdos: Den rekommenderade dosen är 150 mg.

Du ska använda detta läkemedel en gång i veckan, på samma dag varje vecka.

Dokumentera vilken veckodag du använder Hymfavzi. Det hjälper dig att komma ihåg att injicera läkemedlet en gång i veckan.

Beroende på hur du svarar på Hymfavzi kan läkaren ändra underhållsdosen efter behov, upp till högst 300 mg varje vecka.

### **Användning till ungdomar**

Hymfavzi kan användas till ungdomar som är 12 år och äldre. Ungdomen kan själv injicera läkemedlet förutsatt att läkaren eller sjuksköterskan och föräldern eller vårdaren samtycker och patienten utbildas i detta.

### **Om du har använt för stor mängd av Hymfavzi**

Om du har använt för stor mängd av Hymfavzi ska du tala om det för läkaren omedelbart. Du kan löpa risk att få biverkningar som till exempel blodproppar och behöva kontakta sjukvården. Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar och rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

### **Om du har glömt att använda Hymfavzi**

- Om du glömmer din schemalagda dos ska du injicera den glömda dosen så snart som möjligt före dagen för nästa schemalagda dos. Fortsätt sedan att injicera läkemedlet som planerat. Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Om du glömmer två schemalagda doser i rad (det vill säga om det har gått mer än 13 dagar sedan din senaste injektion) ska du kontakta läkaren så snart som möjligt och fråga vad du ska göra.
- Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker på vad du ska göra.

### **Om du slutar att använda Hymfavzi**

Sluta inte att använda detta läkemedel utan att tala med läkaren. Om du slutar att använda Hymfavzi kanske du inte längre skyddas mot blödningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### Allvarliga biverkningar

Hympavzi kan orsaka utslag (vilket observerats hos upp till 1 av 10 personer) som kan vara allvarliga. Kontakta omedelbart läkaren om du får kraftiga hudutslag, eftersom vissa utslag kan vara allvarliga. Använd inte Hympavzi igen förrän du har talat med läkaren om dina utslag.

Hympavzi kan orsaka blodproppar (tromboembolism) (vilket observerats hos upp till 1 av 100 personer). Sluta använda Hympavzi och kontakta omedelbart läkaren om du märker tecken eller symtom på en blodpropp. I avsnitt 2 ”Vad du behöver veta innan du använder Hympavzi” finns en lista över möjliga symtom på en blodpropp (tromboembolisk händelse).

##### Andra biverkningar

Berätta för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du får någon av dessa biverkningar.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- reaktion i det område där injektionen ges (som klåda, svullnad, rodnad, smärta, blåmärken, blödning, förhårdnad)

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- högt blodtryck
- klåda

##### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Hympavzi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på den förfyllda pennans etikett och på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda pennan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Hympavzi kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i originalförpackningen i upp till 7 dagar vid rumstemperatur (upp till 30 °C). Sätt inte tillbaka Hympavzi i kylskåpet efter att det har förvarats vid rumstemperatur. Om Hympavzi har förvarats i rumstemperatur i mer än 7 dagar ska du kasta det även om det innehåller oanvänt läkemedel.

Får inte skakas.

Ta ut Hymfavzi ur kylskåpet före användning. För att injektionen ska kännas mer behaglig kan Hymfavzi förvaras i rumstemperatur i kartongen, ej i direkt solljus, i cirka 15 till 30 minuter före användning.

Innan läkemedlet används ska du kontrollera att lösningen inte innehåller partiklar eller är missfärgad. Använd inte läkemedlet om det är grumligt eller mörkgult, eller om det innehåller flagor eller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är marstacimab.
- Övriga innehållsämnen är dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E 433), sackaros och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”Hymfavzi innehåller polysorbat 80 och Hymfavzi innehåller natrium”).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Hymfavzi är en klar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning (injektion) i en förfylld penna. Hymfavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna finns i en förpackning som innehåller 1 förfylld penna och i multipelförpackningar som innehåller 4 (4 förpackningar med 1) förfyllda pennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bryssel  
Belgien

### **Tillverkare**

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: +370 5 251 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## BRUKSANVISNING

### *Hympavzi 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna*

Denna bruksanvisning innehåller information om hur du injicerar Hympavzi.

Läs denna bruksanvisning noggrant innan du använder Hympavzi förfylld penna, och varje gång du får ett nytt recept eftersom det kan finnas ny information.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att visa dig eller din vårdare hur man på rätt sätt förbereder och injicerar en dos av Hympavzi innan du använder den förfyllda pennan för första gången.

**Injicera inte dig själv eller någon annan förrän någon har visat dig hur man injicerar Hympavzi.**

#### **Viktig information**

- Varje Hympavzi förfylld penna är en engångsdos i förfylld penna (kallas ”penna” i denna bruksanvisning). Hympavzi förfylld penna innehåller 150 mg Hympavzi för injektion under huden (subkutant).
- Injicera **inte** Hympavzi i ett blodkärl eller en muskel.
- Hympavzi får **inte** skakas.
- Som en hjälp att komma ihåg när du ska injicera Hympavzi kan du markera det i din kalender i förväg. Kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du eller din vårdare har frågor om rätt sätt att injicera Hympavzi.

#### **Hur Hympavzi ska förvaras**

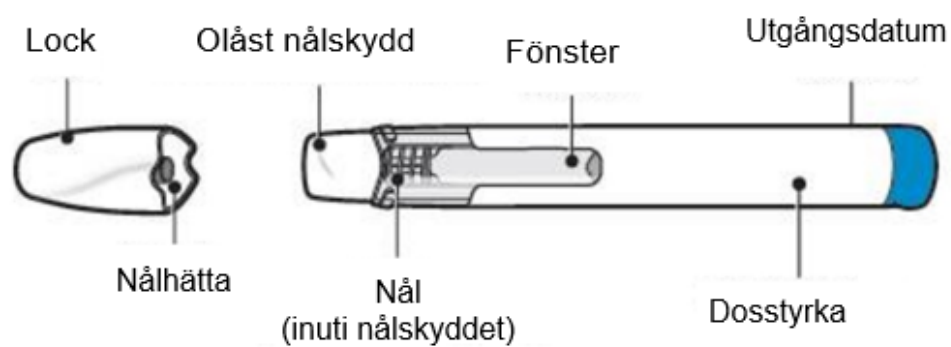
- Förvara oanvänt Hympavzi i kylskåp mellan 2 °C - 8 °C. Frys inte Hympavzi. Förvara Hympavzi i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Vid behov kan Hympavzi förvaras i originalförpackningen vid rumstemperatur upp till 30 °C i upp till 7 dagar. Använd **inte** Hympavzi om det har varit ute ur kylskåpet i mer än 7 dagar. Kasta (kassera) allt Hympavzi som har förvarats vid rumstemperatur under längre tid än 7 dagar.
- Använd **inte** läkemedlet om det utgångsdatum som är tryckt på Hympavzi förfylld penna har passerat.
- **Förvara Hympavzi och alla andra läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.**

#### **Material som behövs för injektion av Hympavzi**

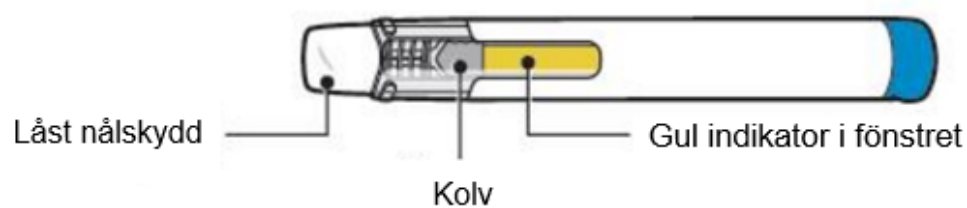
**Ta fram och lägg följande material på en ren, plan yta:**

- 1 Hympavzi förfylld penna
- 1 injektionstork (ingår inte)
- 1 bomullstuss eller kompress (ingår inte)
- 1 behållare för vassa föremål för kassering av pennan (ingår inte).

**Hympavzi förfylld penna *FÖRE* användning:**



**Hympavzi förfylld penna *EFTER* användning:**



## Förberedelsesteg

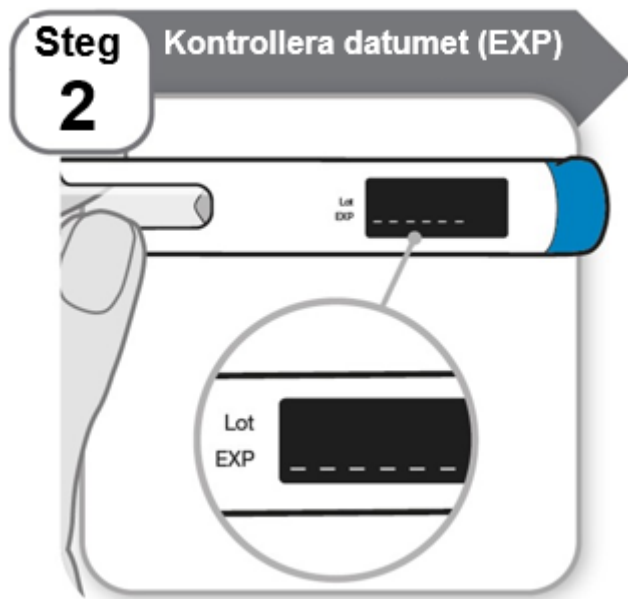
### Steg 1 – Gör dig redo

- **Ta ut** pennan ur kartongen och skydda den från direkt solljus.
- **Kontrollera** att namnet Hymfavzi står på kartongen och pennans etikett.
- **Kontrollera att pennan** inte har några synliga skador som sprickor eller läckor.
- **Tvätta och torka** händerna.
- **Ta inte av locket förrän du är redo att injicera.**
- **Kasta (kassera)** pennan om den är skadad, eller om pennan eller kartongen som innehåller pennan har tappats i golvet.
- Använd **inte** pennan om
  - den har förvarats i direkt ljus. Exponering för rumsbelysning medan dosen förbereds och injektionen ges är acceptabelt.
  - den har frysts eller tinats, eller om den har varit ute ur kylskåpet i mer än 7 dagar.
- Pennan får inte skakas. Hymfavzi kan skadas om det skakas.

**Obs!** För att injektionen ska kännas mer behaglig kan du låta Hymfavzi värmas upp till rumstemperatur i kartongen i cirka 15 till 30 minuter, skyddad från direkt solljus.

Använd inte några andra metoder för att värma upp pennan, som att värma pennan i mikrovågsugn eller varmt vatten.

## Steg 2 – Kontrollera datumet (EXP)



- **Kontrollera** utgångsdatumet (EXP) som är tryckt på pennans etikett.
- Använd **inte** om utgångsdatumet har passerat.

### Steg 3 – Kontrollera läkemedlet

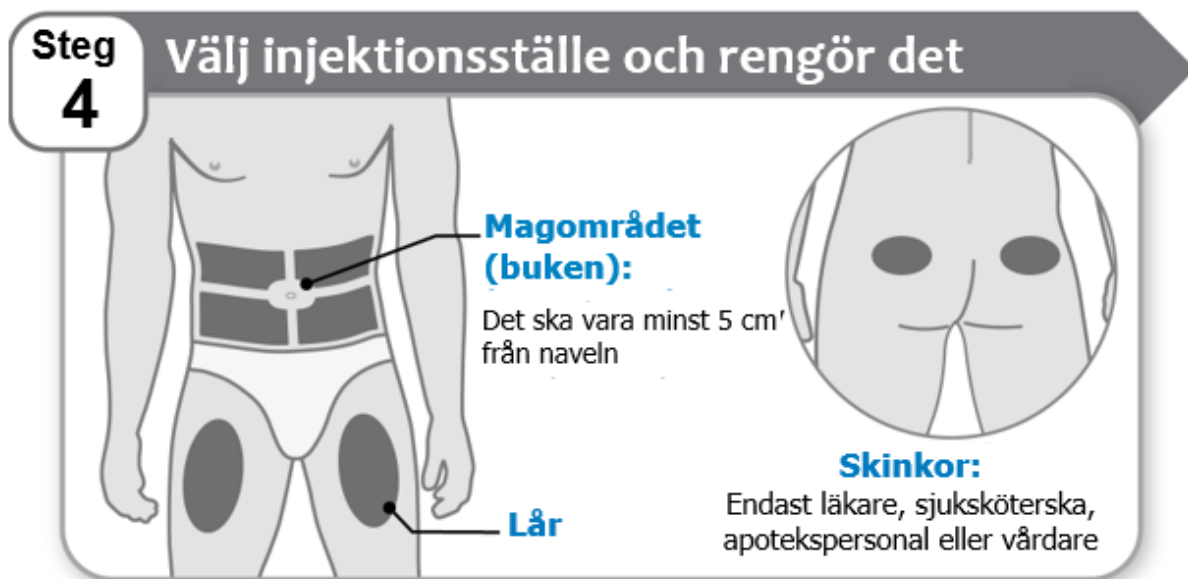


- **Titta** noga på läkemedlet genom fönstret på pennan.
  - Läkemedlet ska vara klart och färglöst till svagt gult.
  - Använd **inte** pennan om läkemedlet är grumligt eller mörkgult, eller om det innehåller flagor eller partiklar.

**Obs!** Det är normalt att det syns luftbubblor i fönstret.

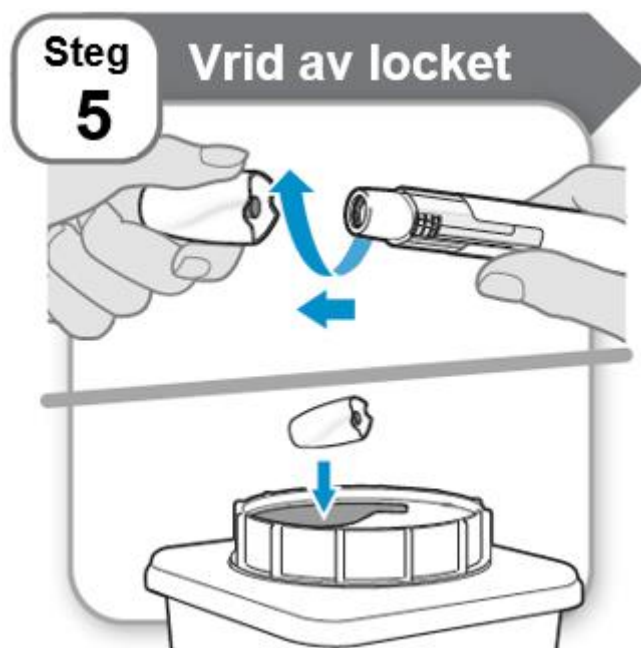
**Om du har frågor om läkemedlet ska du kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.**

#### Steg 4 – Välj injektionsställe och rengör det



- **Välj** ett injektionsställe i magområdet (buken) eller låret, såvida inte läkare eller sjuksköterska har föreslagit ett annat ställe. Hymoviz kan också injiceras i skinkorna, men då endast av läkare, sjuksköterska eller vårdare. Det ska vara minst 5 cm från naveln.
- **Byt** injektionsställe för varje injektion med Hymoviz. Du kan använda samma område på kroppen, men se till att välja ett annat injektionsställe i det området.
- **Rengör** injektionsstället med tvål och vatten, eller en injektionstork om det passar.
- **Låt** torka. Rör **inte** vid det rengjorda injektionsstället. Du ska inte heller fläkta eller blåsa på det.
- Injicera **inte** Hymoviz i beniga områden eller i områden på huden som är röda, ömma, hårda eller som har blåmärken. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.
- Injicera **inte** Hymoviz i ett blodkärl eller en muskel.
- Injicera **inte** Hymoviz genom kläderna.

## Steg 5 – Vrid av locket



- **Vrid och dra** av locket.
- **Lägg** locket direkt i en behållare för vassa föremål. Du kommer inte att behöva den igen.

### Obs!

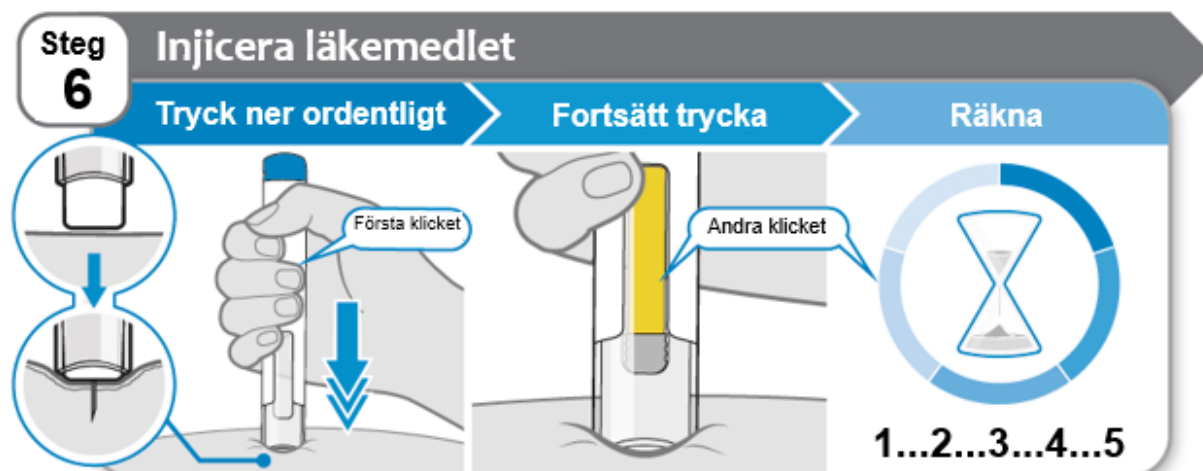
- Det är normalt att det är några droppar läkemedel vid nålspetsen.
- Nålhättan sitter kvar inuti locket efter att locket har tagits av.

**Var försiktig!** Hantera pennan försiktigt eftersom den innehåller en nål.

Lägg eller tryck **inte** handen över nålskyddet. Det kan leda till att du får en nålskada.

## Injektionssteg

### Steg 6 – Injicera läkemedlet



- **Tryck ner** pennan **stadigt** mot huden i en vinkel på 90° och **fortsätt trycka** tills injektionen är klar (steg 7). Du hör det **första klicket** när injektionen startar.
- **Fortsätt trycka** pennan stadigt mot huden medan den gula indikatorn flyttar sig över fönstret. Du hör ett **andra klick** när injektionen **nästan** är klar.
- **Räkna långsamt till 5** efter att du har hört det **andra klicket** för att säkerställa att du får en full dos.

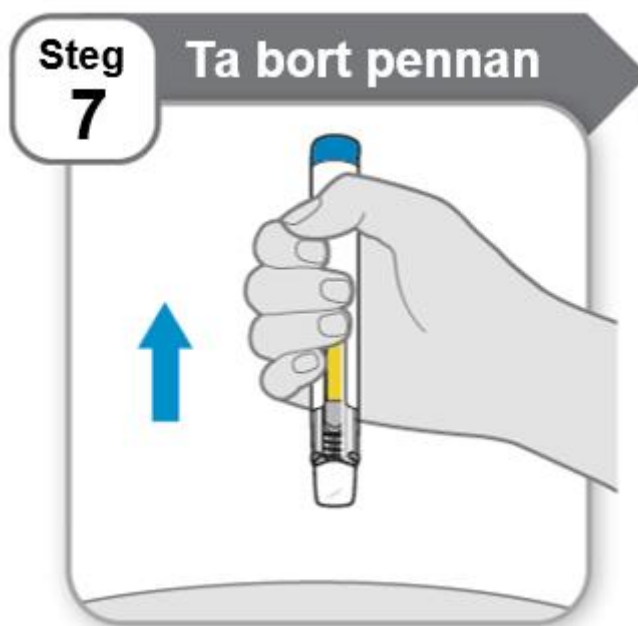
**Ta inte bort pennan från huden förrän du har räknat långsamt till 5 efter att du har hört det andra klicket och förrän den gula indikatorn helt fyller fönstret.**

**Obs!** Nålen går in i huden när du trycker ner pennan. Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen kan föreslå att du försiktigt nyper ihop huden medan du injicerar.

**Obs!** Om du inte hör ett klick när du trycker pennan mot huden kan du försöka trycka ner den hårdare. Om du fortfarande inte kan starta injektionen ska du ta en ny förfylld penna med Hympavzi.

**Var försiktig!** Om du ändrar dig om var du ska injicera efter att du har satt in nålen i huden måste du kasta (kassera) pennan och ta en ny Hympavzi förfylld penna.

## Steg 7 – Ta bort pennan



- **Ta bort** pennan från huden.
  - Om det blir en liten droppe läkemedel på huden ska du vänta lite längre innan du tar bort pennan vid nästa injektionstillfälle.

**Obs!** När du har tagit bort pennan från huden täcks nålen automatiskt och nålskyddet låses på plats.

**Pennan kan inte återanvändas.**

## Steg 8 – Kontrollera fönstret



- **Kontrollera** fönstret för att säkerställa att allt läkemedel har injicerats.

Om den gula indikatorn inte är i det läge som bilden visar betyder det att du inte har fått en full dos. Kontakta läkare eller sjuksköterska för hjälp.

Injicera inte ytterligare en dos.

## Steg 9 – Eftervård



- Om det kommer en droppe blod ska du **trycka** lätt på injektionsstället i några sekunder med en ren bomullstuss eller kompress.
- Gnugga **inte** på området.

**Obs!** Om blödningen inte slutar ska du kontakta läkare eller sjuksköterska.

## Steg 10 – Kassering



- **Lägg** den använda pennan i en behållare för vassa föremål enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal och i enlighet med lokala riktlinjer.
- Kasta (kassera) **inte** pennor i hushållsavfallet.